

In-situ-Untersuchung zur nicht-invasiven Behandlung der Dentinhypersensibilität

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Julia Engel (geb. Wiegand)
geboren am 23. Juli 1989 in Sömmerda

Gutachter

1. Prof. Dr. med. habil. Roswitha Heinrich-Weltzien, Jena

2.

3.

Tag der öffentlichen Verteidigung:

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	IV
1 Zusammenfassung	1
2 Einleitung	3
2.1 Definition und Charakteristik der Dentinhypersensibilität.....	3
2.2 Ätiologie und Pathogenese der Dentinhypersensibilität.....	3
2.3 Testverfahren zur Diagnostik der Dentinhypersensibilität.....	7
2.4 Die smear layer als Einflussfaktor auf den Dentintubuli-Verschluss	8
2.5 Zur Epidemiologie der Dentinhypersensibilität.....	9
2.6 Diagnostik und Therapie der Dentinhypersensibilität.....	12
2.6.1 Präventive Behandlung der Dentinhypersensibilität	13
2.6.2 Nicht-invasive Behandlung der Dentinhypersensibilität	13
3 Zielstellung.....	18
4 Material und Methoden.....	19
4.1 Zahnpasten und ihre Wirkstoffe	19
4.1.1 Zahnpaste Biorepair®	19
4.1.2 Zahnpaste Elmex® Sensitive Professional™	19
4.1.3 Zahnpaste Sensodyne® Rapid.....	20
4.1.4 Tooth Mousse® Creme	21
4.2 Zahnbürste Oral-B® Triumph 5000	23
4.3 Voruntersuchungen	24
4.3.1 Verlauf der Dentintubuli in humanen Weisheitszähnen	24
4.3.2 Herstellung der Dentin-Probekörper	26
4.3.3 Herstellung der Schiene zur Eingliederung der Dentin-Probekörper	33
4.3.4 Adhäsive Befestigung der Dentin-Probekörper.....	33
4.3.5 Entfernung der Pellikelschicht von der Dentinoberfläche.....	35
4.4 Studiendesign und Versuchsdurchführung	37
4.5 Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung der Dentin-Probekörper	40
4.6 Rasterelektronenmikroskopische Auswertung der Dentin-Probekörper...	40
4.6.1 Qualitative Beurteilung der Dentin-Probekörper	41
4.6.2 Quantitative Beurteilung der Dentin-Probekörper	41

4.7	Statistische Auswertung	44
5	Ergebnisse	45
5.1	Qualitative Beurteilung der Dentin-Probekörper	45
5.1.1	Anzahl angeschnittener Dentintubuli	45
5.1.2	Anschnitt der Dentintubuli.....	46
5.1.3	Verteilung der Dentintubuli	47
5.1.4	Oberflächenstruktur	48
5.2	Semiquantitative Auswertung	49
5.2.1	Auswertung der 1. Versuchsreihe - 1 Behandlungszyklus.....	49
5.2.2	Auswertung der 2. Versuchsreihe - 10 Behandlungszyklen.....	52
5.2.3	Vergleich der 1. und 2. Versuchsreihe zur Behandlung der Dentin- hypersensibilität.....	55
6	Diskussion	59
6.1	Methodische Aspekte	59
6.1.1	In der Untersuchung geprüfte Zahnpasten	59
6.1.2	Verwendung der Zahnbürste Oral-B® Triumph 5000	67
6.1.3	Voruntersuchung zum Verlauf der Dentintubuli in humanen Weisheitszähnen	69
6.1.4	Präparation der Dentin-Probekörper.....	69
6.1.5	Gestaltung der Schiene und Fixierung der Dentin-Probekörper	71
6.1.6	Voruntersuchung zur adhäsiven Befestigung der Dentin-Probekörper	72
6.1.7	Voruntersuchung zur Entfernung der Pellikel von der Dentinoberfläche..	72
6.1.8	Studiendesign und Versuchsdurchführung	73
6.2	Qualitative Beurteilung der Dentinoberflächen	74
6.3	Einfluss des Speichels auf Dentinhypersensibilität.....	75
6.4	Beurteilung der Zahnpasten zum Verschluss offener Dentintubuli	76
7	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	78
8	Literatur- und Quellenverzeichnis.....	80
9	Anhang	102
9.1	Materialliste	102
9.2	Tabellenverzeichnis	105
9.3	Abbildungsverzeichnis	105
9.4	Lebenslauf	107

9.5	Danksagung	108
9.6	Ehrenwörtliche Erklärung.....	109

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungen

®	registered trademark = registrierte Schutzmarke
Abb.	Abbildung
BZ	Behandlungszyklus (-zyklen)
bzw.	beziehungsweise
CaHPO ₄ *2H ₂ O	Dicalciumphosphat-Dihydrat
CPP-ACP	Casein Phosphopeptid-amorphes Calciumphosphat
DHS	Dentinhypersensibilität
DO	Dentinoberfläche
DPK	Dentin-Probekörper
DS	Dentinscheibe(n)
DT	Dentintubulus (-tubuli)
FB	Fragebogen (-bögen)
HCl	Salzsäure (Chlorwasserstoff)
i. d. R.	in der Regel
klin.	klinisch
KP	Kontrollprobe(n)
Mat.	Material
MFP	Monofluorphosphat
mind.	mindestens
n	Stichprobe
NaOCl	Natriumhypochlorit
Ø	Durchschnitt/durchschnittlich
o. g.	oben genannt
OTC	over the counter = nicht verschreibungspflichtiges Medikament
PBS	phosphate buffered saline = Phosphatgepufferte Salzlösung
REM	Rasterelektronenmikroskop/rasterelektronenmikroskopisch(e)
SD	Standardabweichung
Sr	Strontium
Tab.	Tabelle
TM	unregistered trademark = unregistrierte Schutzmarke

v. a.	vor allem
vs.	versus
x	Mittelwert
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil
ZB	Zahnbürste
ZP	Zahnpaste
zw.	zwischen
α	Alpha
β	Beta
δ	Delta

Einheiten

%	Prozent
°	Grad
°C	Grad Celsius
μm	Mikrometer (10^{-6} m)
d	Tag(e)
g	Gramm
h	Stunde(n)
keV	Kiloelektronenvolt
mbar	Millibar
min	Minute(n)
mm	Millimeter
nm	Nanometer (10^{-9} m)
ppm	parts per million = Anteile pro Million (10^{-6})
s	Sekunde(n)
Wo.	Woche(n)

1 Zusammenfassung

Wissenschaftlicher Hintergrund und aktueller Forschungsstand: Die Dentinhypersensibilität (DHS) wird als kurzer, stechender Schmerz definiert, der als Antwort auf externe thermische, evaporative, taktile, osmotische oder chemische Stimuli auftritt. Der Schmerz wird durch Reizleitung in exponierten Dentintubuli (DT) verursacht. Nach der hydrodynamischen Theorie kommt es zu stimulusinduzierten Flüssigkeitsverschiebungen, die A β - und A δ - Fasern reizen. Die DHS ist ein weit verbreitetes klinisches Problem; sie wird als Ausschlussdiagnose gestellt. Bei parodontal behandelten Patienten beträgt die Prävalenz 60 - 98 %. Die Behandlung zielt auf die Verringerung der Dentinliquor-Ströme in den DT sowie die Blockierung oder Modifikation der Nervenreizleitung ab. Sie kann präventiv, nicht-invasiv, parodontal-chirurgisch und restaurativ erfolgen.

Fragestellung und Ziele: Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Wirksamkeit der Zahnpasten (ZP) Biorepair[®], Elmex[®] Sensitive Professional[™], Sensodyne[®] Rapid und Tooth Mousse[®] zur Reduktion der DHS durch Verschluss offener DT bzw. Reduktion des DT-Radius in einer In-situ-Studie zu prüfen. Im Vorfeld der Hauptstudie war experimentell zu klären, ob Dentin-Probekörper (DPK) mit einem DT-Anschnittwinkel von 90° aus Weisheitszähnen gewonnen werden können, wie DPK unter In-situ-Bedingungen optimal untersucht werden können, und ob die Pellikelschicht vollständig ohne Dentin-Abtrag entfernbar ist. Zur Beantwortung dieser Fragen war die Entwicklung einer neuen Präparationsmethode der DPK erforderlich.

Material und Methoden: Humane Weisheitszähne wurden nach Osteotomie in einer 0,9%igen Natriumchlorid- und 0,05%igen Natriumazid-Lösung kühl gelagert. Nach Fixation der Okklusalfäche der Zähne auf Objektträgern wurden von apikal nach koronal 2 Dentinscheiben (DS) mit einem Diamant-Trennschleifsystem präpariert, aus denen je 4 DPK gewonnen wurden. Insgesamt wurden 64 DPK präpariert. Die smear-layer-Entfernung erfolgte für 150 Sekunden mit 0,1%igem HCl und anschließender Spülung mit destilliertem Wasser für 30 Sekunden. Je 4 DPK wurden mit Komposit auf einer Minioplastschiene zum Tragen in der Mundhöhle befestigt. In der 1. Versuchsreihe wurden DPK (n = 4) 6 Minuten getragen, 1 Minute mit ZP eingerieben und weitere 3 Minuten getragen. In der 2. Versuchs-

reihe wurden DPK (n = 4) 5 Tage getragen und alle 12 Stunden für 15 Sekunden unter standardisierten Bedingungen geputzt. Die Kontrollproben (KP) (n = 4) wurden unter gleichen Bedingungen mit destilliertem Wasser geputzt. Zur Entfernung der Pellikelschicht wurden die DPK für 30 Sekunden mit 3%iger NaOCl-Lösung und 2 Mal mit destilliertem Wasser nachbehandelt. Die Dentinoberflächen (DO) der DPK wurden nach 10-tägiger Trocknung und Goldbedampfung im Rasterelektronenmikroskop (REM) LEO-1530 Gemini (Vakuum: 5×10^{-6} mbar; Beschleunigungsspannung: 10 keV) bei 100-, 500-, 2.000- und 10.000facher Vergrößerung beurteilt. Durch Untersuchung der DPK-Ecken war ein direkter Vergleich der 4 ZP und KP an einem definierten Bereich möglich.

Auswertungsmethodik und Statistik: Nach qualitativer Auswertung der DO und Vergleich der DPK der Wirkstoff- und Kontrollgruppe erfolgte die semi-quantitative Analyse der REM Bilder durch Erfassung der Substanzauflagerung in 4 und Substanzeinlagerung in 5 Graden (0 = keine; 1 = geringe; 2 = mäßige; 3 = viel Auf-/Einlagerung; 4 = vollständig verschlossene DT). Die deskriptive Auswertung der Wirksamkeit der ZP bezüglich des DT-Verschlusses wurde durch Vergleiche der Mittelwerte vorgenommen.

Ergebnisse und Diskussion: In beiden Versuchsreihen wurden Substanzauf- und -einlagerungen nach der Behandlung mit den 4 ZP nachgewiesen. Aufgrund der kurzen Expositionszeiten der DPK mit ZP trat jedoch kein vollständiger Verschluss der DT ein. Das arithmetische Mittel aller Substanzauf- und -einlagerungen der 4 ZP nach 1 Behandlungszyklus (BZ) betrug 1,7 (= mäßige Auf-/Einlagerung). Nach 10 BZ betrug der Wert 1,4 (= geringe Auf-/Einlagerung). Es waren keine signifikanten Unterschiede im Grad der Substanzauf- und -einlagerung zwischen den ZP nachweisbar.

Schlussfolgerung: Die erarbeitete Präparationsmethode der DPK-Herstellung ist ein zukunftsweisender Schritt zur Testung von Produkten zur DHS-Therapie. Die ZP Biorepair®, Elmex® Sensitive Professional™, Sensodyne® Rapid und Tooth Mousse® eignen sich zur nicht-invasiven Behandlung der DHS bei häuslicher Anwendung.

2 Einleitung

2.1 Definition und Charakteristik der Dentinhypersensibilität

Die DHS wird als kurzer, scharf stechender Schmerz charakterisiert, der vom exponierten Dentin ausgeht. Sie ist Antwort auf externe thermische (Kälte), evaporative (Luftstrom), taktile (Zahnbürste/zahnärztliche Sonde), osmotische (süß), oder chemische (Bleichen) Reize und ist nicht durch Zahndefekte oder andere Erkrankungen erklärbar (Addy 2002, Canadian Advisory Board on Dentin 2003, Dowell und Addy 1983). Vor der Diagnose DHS müssen differentialdiagnostisch andere Schmerzursachen ausgeschlossen werden. Vergleichbare Symptome werden bei einer Karies, Pulpitis, traumatischen Zahnfrakturen (*“cracked tooth syndrome“*), durch undichte Füllungsrän­der, palato-gingivale Furchen, Schmelz-invasionen und -defekte sowie zeitlich begrenzt nach dem *“vital bleaching“* oder restaurativer Therapie beobachtet (West 2010, Ide 1998, Addy 2002, Haywood 2002, Holland et al. 1997, Pashley et al. 2008). DHS ist weltweit ein verbreitetes, mundgesundheitsliches Problem, das einen oder mehrere Zähne von erwachsenen Personen betrifft. Infolge umfassender Präventionsmaßnahmen und der damit einhergehenden deutlichen Reduktion des Zahnverlustes im Erwachsenenalter wird die DHS zu einem wachsenden Problem (Banoczy 2002). Sie kann die Lebensqualität der Betroffenen beeinträchtigen (Bekes et al. 2009, Boiko et al. 2010, Strassler et al. 2008) und zu einer Veränderung der Ess-, Trink- und Atemgewohnheiten führen (Bissada 1994).

Charakteristisch für die DHS ist das sofortige Auftreten eines scharf ziehenden bzw. stechenden Schmerzes sowie sein schnelles Abklingen nach Wegfall des Stimulus (Addy 2002, Pashley et al. 2008, Cummins 2009b, Markowitz und Pashley 2008).

2.2 Ätiologie und Pathogenese der Dentinhypersensibilität

Bis vor 35 Jahren war die DHS wenig erforscht (Johnson et al. 1982). In den folgenden Jahren hat sich das Verständnis ihrer Ätiopathogenese wesentlich verbessert (Dowell und Addy 1983), da der Zusammenhang vom exponierten

Dentin mit offenliegenden DT und dem Auftreten der DHS erkannt wurde (Johnson und Brannstrom 1974, Yoshiyama et al. 1989).

Unter physiologischen Bedingungen wird die Pulpa von Dentin umschlossen, das oberhalb der Gingivagrenze von Zahnschmelz und unterhalb von Wurzelzement bedeckt wird. Der Wurzelzement wird vom Parodontium geschützt (Radlansky 2011). Bei Gingivarezessionen wird der Wurzelzement exponiert und in kurzer Zeit durch physikalische und/oder chemische Einflüsse entfernt, sodass DT exponiert werden (Addy 2002). Das freiliegende Wurzelentin ist ein prädisponierender Faktor für die Entstehung der DHS (Addy 2002, Bal und Kundalpurki 1999, Addy 2000). Ursächlich für die Rezessionen sind natürliche Alterserscheinungen oder ein zu intensives Putzverhalten, meist assoziiert mit einer falschen Putztechnik und/oder zu hohem Putzdruck. Außerdem können exponierte DT Resultat parodontaler Erkrankungen sowie ihrer chirurgischen und nicht-chirurgischen Behandlung sein (Addy 2002, Drisko 2002, Jaeggi und Lussi 2014). I. d. R. ist die Gingivarezession ein multifaktorieller Prozess, der auch von individuellen anatomischen Gegebenheiten abhängt (Smith 1997). Weiterhin kann auch der Verlust von Zahnschmelz zu offenliegenden DT führen. Während In-vitro- und In-situ-Studien belegen, dass alleiniges Zähneputzen zu keinem signifikanten Schmelzverlust führt, können Ernährungsgewohnheiten, wie der häufige Genuss saurer Lebensmittel oder säurehaltiger Getränke in Verbindung mit der täglichen Mundhygiene einen signifikanten Zahnhartsubstanzverlust bedingen (Addy 2002, Dababneh et al. 1999, Zero und Lussi 2005). Gleiches gilt für intrinsische Säuren, verursacht durch gastroösophagealen Reflux und Essstörungen mit Erbrechen (Wicht und Noack 2014, Knewitz und Drisko 1988, Lussi und Hellwig 2006). Auch die Einnahme von Medikamenten und Vitaminpräparaten kann Erosionen fördern (Sullivan und Kramer 1983). Dies betrifft in besonderem Maße die Zervikalregion mit ihrem dünnen Schmelzmantel (Zero und Lussi 2005). In-vitro-Untersuchungen zeigten, dass Säuren Zahnschmelz oberflächlich demineralisieren (Schweizer-Hirt et al. 1978, Eisenburger et al. 2000), sodass die erweichte Schmelzschicht bereits mit geringem Druck entfernt werden kann (Eisenburger et al. 2003). Weiterhin können nicht-kariöse Zahnhartsubstanzdefekte wie Abrasion (z. B. durch Demastikation), Erosion (z. B. durch Säureeinwirkung und/oder Schleifkörper in ZP) oder Attrition (z. B. beim Knirschen oder Pressen) die DO freilegen und zu

schmerzempfindlichen Zähnen führen (Canadian Advisory Board on Dentin 2003, Lee und Eakle 1996, Levitch et al. 1994). Der Zahnhals ist aufgrund der dünnen Schmelzschicht eine Prädilektionsstelle für DHS (Grippio und Simring 1995). Gingivarezessionen stellen jedoch den wesentlichen prädisponierenden Faktor für die Entstehung der DHS dar; der Schmelzverlust spielt nur eine geringe Rolle (Addy 2002).

Insgesamt steigt die Prävalenz der DHS durch die höhere Lebenserwartung, den längeren Zahnerhalt und die Veränderung der Ernährungsgewohnheiten der Patienten (Cummins 2009b).

Die allgemein akzeptierte Theorie der Schmerzentstehung ist die hydrodynamische Theorie (Brannstrom 1966a, Brannstrom 1966b, Brannstrom und Johnson 1970). Danach verursachen externe Reize wie Hitze, Kälte, Evaporation, osmotische oder chemische Reize eine Flüssigkeitsbewegung in den DT. Diese löst wiederum Druckveränderungen im Dentinliquor aus, die Mechanorezeptoren stimulieren. Die Rezeptoren leiten ihrerseits die Reizantwort an Nervenfasern weiter. Am schmerzhaftesten werden Kälte und Evaporation sowie osmotische und taktile Reize empfunden, da der Dentinliquor aus den DT nach außen fließt (Addy 2002, West 2006, Brannstrom 1992). Bei einem Wärmereiz wird nur wenig Dentinliquor in Richtung Pulpa verschoben, was zu einer schwächeren Reizantwort führt. Dies korreliert mit dem klinischen Erscheinungsbild der DHS, bei dem Kälte stärkere Schmerzen verursacht als Wärme (Addy 2002). Auch nach dem Bleichen vitaler Zähne wird nicht selten eine DHS beobachtet. Patienten berichten von einem Kribbeln bis hin zu Schmerzen, die mit einem elektrischen Schlag vergleichbar sind (Charakorn et al. 2009). Die Theorie, dass die Peroxide Sauerstoff-Gasblasen bilden, die in die DT eindringen und dort eine Verschiebung des Dentinliquors verursachen (Croll 2003), ist bislang nicht bewiesen. Wahrscheinlicher ist, dass Peroxide das Dentin penetrieren und direkt die neuronalen Rezeptoren reizen und den typischen Schmerz auslösen (Markowitz 2010). Darüber hinaus kann eine Dentinliquor-Bewegung in den DT zu einer Potentialströmung führen, die wiederum elektrische Entladungen verursacht. Diese Entladungen sind möglicherweise ein adäquater Nervenstimulus und führen zur Weiterleitung von Aktionspotentialen in den Nervenfasern (Addy 2002, Narhi et al. 1994). Die Weiterleitung des hellen, spontan auftretenden Schmerzes erfolgt über A- β und A- δ Fasern, deren Endi-

gungen im Bereich der Pulpa-Dentin-Grenze lokalisiert sind (Addy 2002, Narhi et al. 1992b, Markowitz und Pashley 2008, Jyvasjarvi und Kniffki 1987). Für den länger anhaltenden Schmerz sind C-Fasern verantwortlich (Narhi et al. 1992a).

Die Transduktionstheorie, nach der der Odontoblastenfortsatz als Rezeptorzelle für die Reizleitung von der Dentinperipherie zur pulpanahen Nervenendigung verantwortlich ist, wurde wegen fehlender Axon-Odontoblasten-Kontakte nicht bestätigt (Byers 1984); sie ist daher wenig akzeptiert (Docimo et al. 2011). Die direkte Konduktionstheorie, die von einer direkten Reizung der pulpanahen Nervenendigungen ausgeht, gilt als unwahrscheinlich. La Fleche et al. (1985) konnten an humanen Zähnen unterhalb der Schmelz-Dentin-Grenze mikroskopisch keine Nervenfasern nachweisen.

Das Gesetz nach Hagen-Poiseuille (Abb. 1) beschreibt den Volumenstrom pro Zeiteinheit in Kapillaren (DT). Die Strömungsgeschwindigkeit kann mit der Schmerzintensität gleichgesetzt werden. Auffällig ist, dass der Innenradius der Kapillare (r) in der 4. Potenz in die Gleichung eingeht. Ein partieller Verschluss der DT führt demzufolge zu einer starken Reduktion der Strömung (Halbierung des Innenradius bewirkt eine Verringerung auf den 16ten Teil). Diesen Zusammenhang beschrieb Addy (2002). Auch Kleinberg (2002) berichtete die Wirksamkeit des DT-Verschlusses zur Reduktion der Liquor-Bewegung und die dadurch verringerte Reizleitung der Nervenfasern. Anhand REM Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass Zähne mit DHS eine 8 Mal dichtere DT-Verteilung aufwiesen als Zähne ohne DHS (Absi et al. 1987). Außerdem waren die DT doppelt so groß und zur Mundhöhle hin offen. Dies konnte auch über das Penetrationsverhalten von Färbemitteln nachgewiesen werden (Absi et al. 1989, Absi et al. 1987). Darüber hinaus wurde gezeigt, dass Anzahl und Durchmesser der DT in peripher-pulpaler Richtung zunehmen, sodass der Abtrag von Zahnhartsubstanz zu einer Verstärkung der Symptomatik führen kann (Addy 2002).

$$Q = \frac{\pi \Delta p r^4 N}{8 \eta l}$$

Q	= Strömung
π	= Kreiszahl Pi
Δp	= Druckdifferenz zwischen Anfang und Ende der Kapillare
r^4	= Innenradius der Kapillare
N	= Dichte der Kapillaren
η	= dynamische Viskosität der strömenden Flüssigkeit
l	= Länge der Kapillare

Abb. 1: Gesetz nach Hagen-Poiseuille (Wicht und Noack 2014)

2.3 Testverfahren zur Diagnostik der Dentinhypersensibilität

Zur Behandlung der DHS sind heute eine Vielzahl von Lacken, „*Desensitizern*“ sowie ZP verfügbar (Blunck und Roulet 1997, Yates et al. 2004), deren Wirksamkeit ebenso wie die DHS selbst mit unterschiedlichen Methoden geprüft werden kann.

Der Kratztest mit der „*Yeaple Probe*“ misst die taktile Sensitivität in klinischen Untersuchungen (Kakar und Kakar 2013, Mason et al. 2010). Die „*Jay Probe*“ (Jay Sensitivity Sensor Probe) ist eine Modifikation der älteren „*Yeaple Probe*“. Bei dieser wird ein vorkalibriertes Instrument mit Mikroprozessor und digitalem Sensor verwandt, das mit definiertem Druck die DHS beurteilt (Sowinski et al. 2013).

Mit dem „*Airblast Test*“ nach Schiff wird die Sensitivität eines Zahnes von 0 - 3 eingestuft (Schiff et al. 1994). Dazu wird mittels Unispritze ein Luftstrom, bei dem Druck und Temperatur definiert sind, mit 1 cm Abstand für 1 Sekunde auf die bukkale Zahnhalsregion appliziert.

Die „*Visual Analog Scale*“ (VAS) wird bei Befragungen zur Selbsteinschätzung der DHS-Intensität ohne vorherigen Stimulus genutzt (Wara-aswapati et al. 2005, Yates et al. 2004, Gillam et al. 1996). Die Patienten markieren auf einer 10 cm langen Linie ihre Schmerzintensität (0 cm = kein Schmerz; 10 cm = sehr starker Schmerz); die Distanz zwischen dem Nullpunkt und der Markierung gilt als Maß der Schmerzintensität.

Nicht zu vernachlässigen ist in klinischen Studien der Einfluss des Placeboeffektes, der nach West et al. (1997) 20 - 60 % betragen kann. Das individuelle Schmerzempfinden bzw. die Toleranz gegenüber einem Schmerzreiz lässt daher nur bedingt eine objektive Bewertung bzw. einen Vergleich zu.

Zur Visualisierung des Verschlusses offener DT können in In-vitro- und In-situ-Untersuchungen die Atomkraftmikroskopie (Rasterkraftmikroskopie), die konfokale Laserrastermikroskopie, die Elektronenspektroskopie und die hochauflösende REM verwandt werden (Li et al. 2011). Die energiedispersive Röntgenmikroanalyse und Elektronenspektroskopie ermöglichen es, die chemische Zusammensetzung des DT-Verschlusses zu identifizieren (Petrou et al. 2009). Greenhill und Pashley (1981) entwickelten eine Methode, die die Fließgeschwindigkeit einer Flüssigkeit durch einen DPK misst. Sie untersuchten in-vitro an humanen Weisheitszähnen, ob Wirkstoffe bei Okklusion der DT die Menge einer Pufferlösung reduzieren, die mit 240 cm Wasserdruck einen DPK durchdringt. Das In-vitro-Modell ermöglicht eine quantitative Bestimmung der Fließgeschwindigkeit, wodurch ein direkter Vergleich von Wirkstoffen zum Verschluss offener DT möglich ist (Patel et al. 2011). Petrou et al. (2009) prüften eine Modifikation dieser Methode und testeten, ob der DT-Verschluss stabil genug ist, dem normalen Dentinliquor-Druck standzuhalten.

Obwohl standardisierte In-vitro-Untersuchungen reproduzierbare Ergebnisse liefern und visuell sehr gut auswertbar sind, lassen sie nur bedingt Rückschlüsse auf die Wirksamkeit von ZP auf die DHS zu, da die Mundhöhlenbedingungen zu komplex sind, um im In-vitro-Experiment exakt simuliert zu werden. Im Gegensatz dazu haben In-vivo-Studien den Vorteil, unter klinischen Bedingungen durchgeführt zu werden, unterliegen aber dem Placeboeffekt. In-situ-Untersuchungen können die Vorzüge von In-vivo- und In-vitro-Studien vereinen.

2.4 Die smear layer als Einflussfaktor auf den Dentintubuli-Verschluss

Die sogenannte "*smear layer*" bedeckt und schützt die Zahnoberfläche. Sie verschließt die DT auf natürliche Weise (Addy 2002). Unter klinischen Bedingungen besteht die Schmierschicht aus Hydroxylapatit, Calciumphosphat-Ausfällungen aus dem Speichel, Speichelproteinen, denaturiertem Kollagen, Bakterien und Blutbestandteilen (Dippel et al. 1984, Addy 2002). Bei der Präparation von Zähnen wird eine iatrogene smear layer erzeugt (Pashley et al. 1993). Auch die endodontische Behandlung mit rotierenden Instrumenten erzeugt eine smear layer (Kumar et al. 2016). Prinzipiell kann jede physikalische oder chemische Noxe, die in der

Lage ist, die smear layer zu entfernen, DT eröffnen und eine Hypersensibilität hervorrufen (Addy et al. 1987). Basierend auf In-vitro-Studien vermutete Addy (2002), dass selbst durch Zähneputzen mit ZP diese Schicht entfernt und DT eröffnet werden. Allerdings gibt es keine klinischen Studien, die dies bestätigen. West (2006) maß der smear-layer-Entfernung durch Zähneputzen keine Schlüsselrolle bei der DHS-Entstehung bei; er betrachtete wie Absi et al. (1992) extrinsische Säuren aus Nahrungsmitteln als wichtigsten Cofaktor bzw. Ursache der DHS. Cadenaro et al. (2009) ermittelten, dass im Vergleich zu einer geätzten DO eine DO mit smear layer nur 7 % der Dentin-Permeabilität aufweist. Somit spielt die smear layer eine entscheidende Rolle bei der DHS.

2.5 Zur Epidemiologie der Dentinhypersensibilität

DHS ist ein häufiges Beschwerdebild in der Zahnheilkunde (Strassler et al. 2008). Die Prävalenzangaben zur DHS variieren je nach Studie erheblich. In einer systematischen Übersichtsarbeit wurde eine Variationsbreite von 3 - 98 % berichtet (Splieth und Tachou 2013). Eine weitere Übersichtsarbeit, die nur klinisch erhobene Daten berücksichtigte, berichtete eine Prävalenz von 4 - 74 % (Bartold 2006). Diese hohe Variabilität ist durch unterschiedliche Studiendesigns bedingt. So unterscheiden sich die diagnostischen Methoden (Fragebogen oder klinische Untersuchung), die Patientenauswahl (durchschnittliches Alter) und die Gewohnheiten der einbezogenen Individuen in Bezug auf Mundhygiene und Ernährungsverhalten (Addy 2002, Pashley et al. 2008, West 2006, Dababneh et al. 1999). Dem Canadian Advisory Board on Dentin (2003) zu Folge schwankt auch die Diagnoserate unter den zahnmedizinischen Fachvertretern. Prophylaxeschwester nehmen die DHS fast doppelt so häufig wahr wie Zahnärzte. Werden nur Studien verglichen, die die DHS in Zahnarztpraxen erfassen, dann variiert die Prävalenzrate zwischen 4 - 57 % (Addy 2002, Dababneh et al. 1999, West 2006, Pashley et al. 2008). In einer fragebogenbasierten Studie gaben 15 % der Patienten an, unter DHS zu leiden (Murray und Roberts 1994). In einer vergleichbaren Untersuchung gaben 68,4 % der Befragten an, von DHS betroffen zu sein (Bamise et al. 2010). Bei Daten von Patientenbefragungen ist generell zu berücksichtigen, dass vielfach eine zu hohe DHS-Prävalenz ermittelt wird. Studien, in denen Patienten zuerst

einen Fragebogen ausfüllten und dann von trainierten Zahnärzten untersucht wurden, ermittelten niedrigere Prävalenzraten (Addy 2002, Flynn et al. 1985, Graf und Galasse 1977, Fischer et al. 1992). In lediglich 2 Studien wurde ein umgekehrtes Verhältnis festgestellt (Sood et al. 2016, West et al. 2013). Patienten mit parodontalen Vorerkrankungen sind häufiger betroffen. Nach einer parodontalen Behandlung wiesen 60 - 98 % der Patienten eine DHS auf (Addy 2002, Pashley et al. 2008, Drisko 2002).

Obwohl die DHS v. a. Erwachsene betrifft, können auch Jugendliche das Krankheitsbild aufweisen (West 2006). Zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr tritt die DHS am häufigsten auf (Flynn et al. 1985). Der Alterspeak liegt in der 3. Lebensdekade; Einzelfälle sind in jedem Lebensalter möglich (Dababneh et al. 1999, Fischer et al. 1992). Die Reduktion der Erkrankungshäufigkeit im höheren Lebensalter ist durch reparative Prozesse im Dentin und der Bildung von Sekundärdentin erklärbar. Diese anatomischen Veränderungen gehen mit einer Reduktion der Dentin-Permeabilität und der hydraulischen Leitfähigkeit einher (West 2006). Frauen sind i. d. R. häufiger betroffen als Männer, was auf eine bessere Mundhygiene und andere Ernährungsgewohnheiten zurückgeführt wird (Addy 2002, Pashley et al. 2008).

Von der Zahntopographie ist die bukkal-zervikale Region der permanenten Zähne am häufigsten betroffen, wobei Front- und Eckzähne sowie Prämolaren anfälliger als Molaren für eine DHS zu sein scheinen (Addy 2002, Yaacob und Park 1990). Diese Regionen entsprechen den Prädilektionsstellen der Gingivarezession. Damit wird die Vermutung gestärkt, dass Rezessionen eine Schlüsselrolle bei der DHS-Entstehung spielen (Addy 2002, Pashley et al. 2008). Bezüglich der kieferbezogenen DHS-Verteilung liegen unterschiedliche Daten im Schrifttum vor. Einige Autoren berichteten über eine häufigere DHS im Oberkiefer (Addy und Pearce 1994, Que et al. 2010a), während andere eine Häufung im Unterkiefer ermittelten (Rees et al. 2003, Udoye 2006). Ein Überblick über klinische und fragebogenbasierte Studien zur Epidemiologie der DHS wird in Tabelle 1 gegeben.

Tab. 1: Übersicht von klinischen und fragebogenbasierten Studien zur Epidemiologie der Dentinhypersensibilität

Autoren	Land/ Staat	Studientyp	Probanden (n)	Prävalenz (in %)
Rane et al. (2013)	Indien	klinisch	960	42,5
Lin et al. (2011)	China	klinisch und Fragebogen	630	27,9
Tan et al. (2009)	China	klinisch und Fragebogen	741	17,3
Ye et al. (2009)	China	klinisch	1320	32,6
Guerra et al. (2017)	Italien	klinisch und Fragebogen	116	45
Yoshizaki et al. (2017)	Brasilien	klinisch und Fragebogen	118	51,7
Sood et al. (2016)	Indien	klinisch und Fragebogen	1000	47,8 klin. 37,2 FB
Haneet und Vandana (2016)	Indien	klinisch und Fragebogen	404	20,6
Lutskaya et al. (2015)	Russland	klinisch	98	43,9
Zhang et al. (2014)	China	klinisch und Fragebogen	1440	9,7
Scaramucci et al. (2014)	Brasilien	klinisch und Fragebogen	300	46
Costa et al. (2014)	Brasilien	klinisch und Fragebogen	1023	33,4 - 34,2
West et al. (2013)	Europa	klinisch und Fragebogen	3187	41,9 klin. 26,8 FB
Vijaya et al. (2013)	Indien	klinisch und Fragebogen	655	55
Rees (2000)	GB	klinisch	3593	3,8
Rees und Addy (2004)	GB	klinisch	5477	2,8
Bamise et al. (2010)	China	Fragebogen	1019	68,4
Clayton et al. (2002)	GB	Fragebogen	228	50
Kehua et al. (2009)	China	klinisch und Fragebogen	1320	16,6 klin. 25,5 FB

2.6 Diagnostik und Therapie der Dentinhypersensibilität

Die Diagnose DHS wurde erstmalig als Phänomen der Fluid-Bewegung in DT im vergangenen Jahrhundert beschrieben (Gysi 1900).

Generell kann sich die Diagnostik als schwierig erweisen. Zum einen suchen Patienten oft mit mehreren Symptomen den Zahnarzt auf, zum anderen kann die Abgrenzung der DHS zu anderen Erkrankungen diffizil sein. So kann beispielsweise das klinische Bild einer Approximalkaries dem der DHS ähnlich sein (West 2010, Ide 1998, Addy 2002, Haywood 2002, Holland et al. 1997).

Des Weiteren muss berücksichtigt werden, dass einige Patienten, die DHS als wenig relevant einschätzen und sich auf die Mitteilung schwerwiegenderer Probleme konzentrieren (Gillam et al. 1999). Dennoch ist die Diagnose der DHS wichtig, da die Schmerzsymptomatik so stark werden kann, dass Patienten ihre Mundhygiene in den schmerzhaften Bereichen einschränken. Dies führt zur Akkumulation von Plaque, was wiederum das Risiko von Karies, Gingivitis und Parodontitis erhöht (Carranza 1996).

Addy (2002) stellte zusammenfassend zur Behandlungsstrategie der DHS einen 6-Punkte-Plan auf:

1. Diagnosestellung auf der Basis der Anamnese, klinischen Untersuchung und Beschreibung der Symptomatik.
2. Ausschluss anderer Schmerzursachen durch Differentialdiagnose.
3. Behandlung aller Begleiterkrankungen, die ähnliche Symptome verursachen.
4. Identifikation ursächlicher oder prädisponierender Faktoren, wie Ernährungsgewohnheiten (Ernährungstagebuch) und individuelle Mundhygiene (Häufigkeit, Dauer und Zeitpunkt des Putzens, Putzdruck und -technik), um den Grad von Abrasion und Erosion abschätzen zu können.
5. Minimierung oder Vermeidung abrasiver und erosiver Faktoren durch Ernährungsumstellung und Mundhygieneinstruktion.
6. Empfehlung einer angemessenen Behandlung je nach Schmerzintensität und individuellen Bedürfnissen.

2.6.1 Präventive Behandlung der Dentinhypersensibilität

Eine wichtige Komponente der DHS-Prävention ist die professionelle Ernährungsberatung und -lenkung. Patienten müssen den Zusammenhang zwischen DHS und dem Verzehr säurehaltiger Lebensmittel erkennen, um eine entsprechende Ernährungsumstellung vorzunehmen (Canadian Advisory Board on Dentin 2003). Betroffenen sollten eine weiche Zahnbürste (ZB) und wenig abrasive ZP empfohlen werden. Entscheidend ist, dass Patienten ihre häusliche Mundhygiene umstellen und bewusst mit geringem Anpressdruck und der modifizierten Basstechnik ihre Zähne reinigen. Die sogenannte „*Schrubb-Technik*“ ist mit 54 - 74 % relativ weit verbreitet (Ahmed et al. 2009, Faye et al. 2005, Tezel et al. 2001) und sollte vermieden werden.

2.6.2 Nicht-invasive Behandlung der Dentinhypersensibilität

Als erster therapeutischer Schritt sollte eine desensibilisierende ZP empfohlen werden. Diese führt bei einem Großteil der Patienten bereits zur Verbesserung der Symptomatik. Falls die Wirkung der ZP nicht ausreichend ist, sollten zusätzlich fluoridhaltige Produkte empfohlen werden, da diese den desensibilisierenden Effekt verstärken. Bei Beschwerdepersistenz sollten professionell applizierte Produkte Anwendung finden (Canadian Advisory Board on Dentin 2003).

2.6.2.1 Einsatz von Zahnpasten zur Reduktion der Dentinhypersensibilität

ZP zur täglichen häuslichen Anwendung haben den Vorteil kostengünstig, sicher, nicht-invasiv und einfach in der Anwendung zu sein. Sie reduzieren die DHS bei den meisten Patienten wirkungsvoll (Cummins 2009b, Pashley et al. 2008, Bartold 2006, Jacobsen und Bruce 2001). Idealerweise sollten ZP zu einem schnellen und stabilen Verschluss der DT führen und keine Nebenwirkungen zeigen (Markowitz und Pashley 2008). Desensibilisierende ZP machten vor einigen Jahren bereits 8 - 10 % des Weltmarktes aus (Hodosh 1974, Markowitz und Kim 1992). Viele dieser ZP enthalten auch Fluoride zur Kariesprävention, Inhaltsstoffe gegen Zahnsteinbildung und z. T. bleichende Wirkstoffe.

Grundsätzlich lassen sich zwei unterschiedliche Behandlungsansätze unterscheiden. Der erste Ansatz fokussiert auf die Reduktion der nervalen Schmerzübertragung. Dafür werden Kaliumsalze, wie Kaliumnitrat, -chlorid und -zitrat eingesetzt (Addy 2002, Pashley et al. 2008, Cummins 2009b). Kalium depolarisiert die Nervenfasern durch Veränderung des elektrischen Zellpotentials. Durch die Anhebung der Reizschwelle wird die -weiterleitung weitestgehend verhindert, sodass Stimuli als weniger schmerzhaft empfunden werden. Ein Großteil der „*over the counter*“ (OTC) ZP zur DHS-Behandlung basiert auf diesem Prinzip. Um jedoch wirken zu können, müssen die Kaliumionen gegen den Dentinliquor-Auswärtsstrom im DT in Richtung Pulpa diffundieren und sich in der Nervregion zu einer Konzentration anreichern, die eine andauernde Depolarisation der Nervenfasern bewirkt (Cummins 2009b, Orchardson und Gillam 2000). Der Aufbau dieser Mindestkonzentration benötigt Zeit. In der Regel ist es notwendig mind. 2 Wochen die ZP 2 Mal täglich anzuwenden, um eine Verbesserung der DHS-Symptomatik zu erreichen. Zudem benötigt es 4 - 8 Wochen, um einen signifikanten Unterschied zu einer fluoridhaltigen ZP zu beobachten (Cummins 2009b, Tarbet et al. 1980, Hu et al. 2004, Wara-aswapati et al. 2005, Schiff et al. 1998, Ayad et al. 2009b, Nathoo et al. 2009). Die Konzentration des Kaliumsalzes muss dabei mind. 2 % betragen, um eine Verringerung der Erregbarkeit der Nervenfasern zu erzielen (Kim 1986). Die „*United States Food and Drug Administration*“ (FDA) bestätigte in einer systematischen Übersichtsarbeit die Wirksamkeit und Verträglichkeit von 5%igem Kaliumnitrat in ZP (Rippere 1992). Allerdings existieren auch Studien, die die Wirksamkeit von Kaliumsalzen gegen DHS fragwürdig erscheinen lassen oder gar anzweifeln (Orchardson und Gillam 2000, Gillam et al. 1996). Eine Cochrane-Metaanalyse kam zu dem Schluss, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen ZP mit und ohne Kaliumsalze nach 6 - 8 Wochen Anwendung gibt (Poulsen et al. 2006).

Der zweite Behandlungsansatz zielt auf den DT-Verschluss. Der Dentinliquor wird von exogenen Reizen isoliert, was eine Reizweiterleitung verhindert (Addy 2002, Pashley et al. 2008, Cummins 2009b). Dafür stehen ZP, Gele und Cremes mit unterschiedlichen Wirkstoffen zur Verfügung (Orchardson und Gillam 2006). ZP, deren okkludierende Effekte auf Strontium- oder Zinnsalzen basieren, zeigten eine schmerzreduzierende Wirkung nach 4 Wochen bei 2 Mal täglicher Anwendung

(Cummins 2009b, Miller et al. 1994, Walters 2005). Beide Salze lagern unlösliche Metallverbindungen auf der DO ab und sollen den Verschluss der DT bewirken (Walters 2005, Miller et al. 1994). Allerdings haben Strontiumsalze den Nachteil, inkompatibel mit Fluoriden zu sein, weshalb sie nicht für die tägliche Anwendung geeignet sind. Zinnsalze hingegen haben einen schlechten Geschmack (Cummins 2009b). Weiterhin sind Strontium- und Zinnsalze nicht in der Lage, eine natürliche Substanzauflagerung zu erreichen, wie es z. B. bei der Wirkstoffkombination aus Arginin und Calciumcarbonat der Fall ist (Cummins 2009b). Auch Fluoride sind durch die Präzipitation von Calciumfluorid-Kristallen in der Lage, DHS zu lindern. Stabilisiertes Zinnfluorid zeigte im Vergleich zu Natriumfluorid eine signifikant bessere Schmerzreduktion nach 2- und 8-wöchiger Anwendung (He et al. 2014). In Untersuchungen von Addy und Mostafa (1988) erwies sich Zinnfluorid ebenfalls effektiver als Natriumfluorid und Natriummonofluorophosphat. Außerdem war der DT-Verschluss säurestabil. Auch Aminfluorid eignet sich zur Therapie der DHS, da es im Gegensatz zu Natriumfluorid oberflächenaktiver ist, sich besser auf der Zahnoberfläche anreichert und eine stabilere Calciumfluorid-Deckschicht bildet (Klimek et al. 1998). Vielversprechend scheint auch ein bioaktives Glas mit dem Handelsname NovaMin® zu sein. Das amorphe Calcium-Natrium-Phosphosilikat hat sowohl in klinischen als auch in In-vitro-Studien eine schmerzreduzierende bzw. DT okkludierende Wirkung gezeigt (Gendreau et al. 2011, Sharma et al. 2010, Layer 2011, Burwell et al. 2010, Milleman et al. 2012).

2.6.2.2 Einsatz von In-office-Produkten zur Reduktion der Dentinhyper-sensibilität

Der Einsatz von *“In-office-Produkten“*, also in der Zahnarztpraxis professionell angewandten Produkten zur Reduktion der DHS hat sich in den vergangenen Jahren verändert. Trowbridge und Silver (1990) empfahlen die topische Anwendung von Dentin-Bondings. Auch das Polieren der betroffenen Wurzeloberfläche sollte die Symptomatik abschwächen, da die entstehende Schmierschicht die DT verschließt. Gaffar (1998) konnte belegen, dass nach Applikation eines 5%igen Fluoridlackes eine Calciumfluorid-Deckschicht auf der DO abgelagert wird. Viele fluoridhaltige In-office-Produkte wurden jedoch noch nicht bezüglich ihres

desensibilisierenden Potentials untersucht (Dababneh et al. 1999). Der Markt an Produkten ist gegenwärtig fast unüberschaubar. Ziel dieser Präparate ist ein DT-Verschluss. Glutaraldehydhaltige Desensitizer (Gluma® Desensitizer) und photopolymerisierende Oberflächenversiegler auf HEMA-Basis (Seal & Protect®) werden heutzutage erfolgreich zur DHS-Therapie eingesetzt. Vorteil dieser Versiegelung ist die sofortige Schmerzlinderung. Allerdings ist die Behandlung kostenintensiver als die mit einer desensibilisierenden ZP. Darüber hinaus bieten diese nicht oder gering gefüllten Adhäsive nur begrenzten Schutz gegen eine Putzabrasion (Wicht und Noack 2014). Aus diesem Grund sind die Hersteller bemüht, die Penetrationsfähigkeit zu erhöhen, um einen tiefer in die DT reichenden Verschluss zu erzielen (Kakaboura et al. 2005). Eine Metaanalyse konnte die Okklusion durch Versiegelung belegen (Lin et al. 2013). Auch Tengrungsun und Sangkla (2008) sowie Vaitkeviciene et al. (2006) wiesen den Behandlungserfolg nach. Die Wirkstoffkombination aus 8 % Arginin und Calciumcarbonat kann ebenfalls als In-office-Produkt verwandt werden. Schiff et al. (2009a) zeigten, dass nach zahnärztlicher Applikation eine sofortige Schmerzreduktion erfolgte und diese mind. 28 Tage anhielt. Hamlin et al. (2009) konnten bei Applikation vor professioneller Zahnreinigung eine reduzierte Schmerzwahrnehmung während dieser nachweisen.

2.6.2.3 Laserbehandlung zur Reduktion der Dentinhypersensibilität

Zur Laserbehandlung der DHS stehen der Er:YAG-, Nd:YAG- und GaAlAs-Laser zur Verfügung. In einer Metaanalyse wurde deren Wirksamkeit ausgewiesen (Sgolastra et al. 2013). Das Wirkprinzip beruht auf einer durch das hochenergetische Laserlicht induzierten Verschmelzung der Hydroxylapatit-Kristalle des Dentins (Lan et al. 2004). Srimaneepong et al. (2002) und Yamaguchi et al. (2000) vermuteten, dass sich die entstehende Wärme pulpaschädigend auswirken könnte; sie wiesen eine gesteigerte Durchblutung der Pulpa während der Behandlung nach. In anderen klinischen Untersuchungen wurden jedoch keine Folgeschäden festgestellt (Zhang et al. 1998, Birang et al. 2008). Die lokale Applikation von Natriumfluorid konnte die desensibilisierende Wirkung im Vergleich zu einer Monotherapie steigern (Kumar und Mehta 2005).

In jüngsten Studien wurde auch die Kombination von Lasertherapie mit anderen desensibilisierenden Wirkstoffen wie Glutaraldehyd, Kaliumnitrat (KNO_3), bioaktivem Glas und Cyanacrylat geprüft (Ozlem et al. 2018, Tevatia et al. 2017, Lopez et al. 2017, Lima et al. 2017). Birang et al. (2007) sowie Kara und Orbak (2009) sehen in der DHS-Behandlung mit Lasern eine gute Möglichkeit zur langzeitigen effektiven Schmerzreduktion. Allerdings sind Laser aufgrund der relativ hohen Anschaffungskosten in vielen Zahnarztpraxen nicht verfügbar (Wicht und Noack 2014).

2.6.2.4 Invasive Behandlung zur Reduktion der Dentinhypersensibilität

Bei ausgeprägtem Substanzverlust ist eine restaurative Therapie Mittel der Wahl (Wicht und Noack 2014). In der Praxis imponieren nicht selten keilförmige Defekte als konkave Vertiefungen mit einer glatten Oberfläche, die einer Füllungstherapie bedürfen (Kaidonis et al. 1992). Gingivale Rezessionen können nach Absprache auch parodontalchirurgisch gedeckt werden (Wicht und Noack 2014). Falls dies nicht zum Erfolg führt, sollte bei anhaltenden starken Schmerzen eine endodontische Behandlung erfolgen (Gernhardt 2010). Ist auch diese ohne Erfolg, kann im Ausnahmefall auch die Extraktion indiziert sein (Schmidlin et al. 2004).

3 Zielstellung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die auf dem Markt befindlichen ZP Biorepair[®], Elmex[®] Sensitive Professional[™], Sensodyne[®] Rapid und Tooth Mousse[®] zur häuslichen Behandlung der DHS in einer In-situ-Untersuchung an humanen DPK extrahierter Weisheitszähne zu prüfen. Als Studiendesign wurde eine randomisierte, placebo-kontrollierte Doppelblindstudie gewählt. Die Beurteilung der DO sollte REM nach 1 bzw. 10 BZ erfolgen.

Dafür sollte ein Verfahren zur Herstellung von DPK entwickelt werden, das die Beurteilung der ZP und KP an der gleichen Zahnprobe ermöglicht. Die zu untersuchenden DO sollten aus einer begrenzten Region des Weisheitszahns stammen, um die Variabilität der DT in Durchmesser, Verteilung, Dichte und Anschnittwinkel gering zu halten.

Ein wesentlicher klinischer Aspekt war, die Untersuchung unter Rahmenbedingungen, die den täglichen Zahnputzgewohnheiten von Patienten entsprechen, durchzuführen. Die Variablen Putzdruck, Borstenbewegung und Putzdauer wurden standardisiert.

Im Rahmen dieser Untersuchung sollten folgende Fragen geklärt werden:

1. Können DPK mit einem Anschnittwinkel der DT von 90° aus einem Weisheitszahn gewonnen werden?
2. Wie lange müssen DPK mit einer 3%igen NaOCl-Lösung behandelt werden, um die Pellikelschicht vollständig ohne Abtrag der DO zu entfernen?
3. Wie lassen sich DPK unter In-situ-Bedingungen optimal untersuchen?
4. Ist ein Verschluss offener DT bzw. eine Reduktion ihres Radius durch die Anwendung der ZP Biorepair[®], Elmex[®] Sensitive Professional[™], Sensodyne[®] Rapid und Tooth Mousse[®] REM nachweisbar?

4 Material und Methoden

4.1 Zahnpasten und ihre Wirkstoffe

4.1.1 Zahnpaste Biorepair®

Die fluoridfreie ZP Biorepair® (Tab. 2), die medial mit “20 % künstlichem Zahnschmelz” beworben wird, enthält Hydroxylapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) im Komplex mit Zink-Carbonat, ohne organische Nebenbestandteile. Die biomimetisch wirkenden Zink-Carbonat-Hydroxylapatit-Moleküle sollen in mikrokristalliner Form eine Neo-Mineralisation der Zahnoberfläche bewirken. Dadurch sollen laut Herstellerangaben nanokleine Defekte in der Schmelz- und Dentinoberfläche gedeckt und exponierte DT verschlossen werden. Peschke et al. (2006) und Peschke et al. (2007) wiesen sowohl die Remineralisation einer erodierten Schmelzoberfläche als auch den Verschluss offener DT durch Applikation von Hydroxylapatit in Kombination mit Calcium- und Phosphationen nach. Orsini et al. (2010) prüften in einer randomisierten, doppelt geblindeten, klinischen Studie die Wirkstoffkombination aus Zink und Carbonat-Hydroxylapatit an 70 Patienten für einen Zeitraum von 4 bzw. 8 Wochen und beobachteten eine signifikante Verbesserung der DHS-Symptomatik. Auch Alessandri Bonetti et al. (2014) fanden eine signifikant bessere Wirkung von Biorepair® auf erodierten Zahnschmelz als in der Vergleichsgruppe mit 1.400 ppm Fluorid.

Die Datenlage zur Wirksamkeit von Biorepair® in Bezug auf DHS ist jedoch begrenzt.

4.1.2 Zahnpaste Elmex® Sensitive Professional™

Mit der ZP Elmex® Sensitive Professional™ (Tab. 2) wurde ein Produkt auf den Markt eingeführt, das eine sofortige und langanhaltende Schmerzlinderung bei schmerzempfindlichen Zähnen verspricht. Um diesen Effekt zu gewährleisten, soll die ZP laut Hersteller bis zu 2 Mal täglich mit der Fingerspitze auf den entsprechenden Zähnen für die Dauer von 1 Minute sanft einmassiert werden, sodass ein Verschluss exponierter DT durch die Bildung einer calciumreichen Schutzschicht erreicht wird.

Die dafür eingesetzte Wirkstoffkombination besteht aus 8 % Arginin und Calciumcarbonat und wird als PRO-ArginTM Technologie bezeichnet (Cummins 2011). Cummins charakterisierte diese Wirkstoffkombination in verschiedenen Studien als Durchbruch in der Behandlung der DHS (Cummins 2009b, Cummins 2009a, Cummins 2010). Weitere Studien zeigten, dass die ZP in der Lage ist, DT schnell, komplett und stabil zu verschließen (Petrou et al. 2009, Lavender et al. 2010), so dass eine sofortige Verbesserung der DHS-Symptomatik erzielt wird. Dafür wurde die Wirkung nach einmaliger topischer Anwendung untersucht (Ayad et al. 2009b, Nathoo et al. 2009, Fu et al. 2010). Schiff et al. (2009b) belegten ebenfalls einen positiven Effekt nach einmaliger Anwendung der ZP mittels Wattestäbchen bzw. Fingerspitze. Eine langanhaltende Schmerzreduktion wurde in diversen Untersuchungen belegt (Ayad et al. 2009a, Docimo et al. 2009b, Docimo et al. 2009a, Que et al. 2010b). Arginin ist eine Aminosäure, die auch natürlich im Speichel vorkommt und Calciumcarbonat wird seit einiger Zeit in der Therapie der DHS eingesetzt (Cummins 2009b). Damit imitiert Pro-ArginTM die natürliche Eigenschaft des Speichels DT zu verschließen (Li et al. 2011). Die gleiche Wirkstoffkombination wird in der ZP Colgate[®] Sensitive Pro-ReliefTM verwandt.

4.1.3 Zahnpaste Sensodyne[®] Rapid

Sensodyne[®] Rapid (Tab. 2) enthält 1.040 ppm Natriumfluorid. Die schmerzreduzierende Wirkung bei DHS soll über 8 % Strontiumacetat erzielt werden. Mason et al. (2010) und Hughes et al. (2010) beobachteten in klinischen Studien eine Reduktion der DHS bereits nach einer Anwendung nach. Auch In-vitro-Untersuchungen konnten ein DT-Verschluss visuell nachweisen (Earl et al. 2010, Parkinson et al. 2010). Im Gegensatz dazu kam eine Übersichtsarbeit doppelt geblindeter, klinisch-kontrollierter Studien über 4 - 12 Wochen zu dem Schluss, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen einer 10%igen Strontiumchlorid-ZP, bzw. 8%igen Strontiumazetat-ZP und einer fluoridhaltigen ZP gibt (Cummins 2010). Der Autor schlussfolgerte, dass es weder einen Beweis für die Langzeitwirkung Strontium-basierter ZP im Vergleich zu fluoridhaltigen ZP gibt, noch eine sofortige Schmerzreduktion nach direkter Applikation auf die schmerzempfindliche Zahnoberfläche nachweisbar ist.

4.1.4 Tooth Mousse® Creme

Bei GC Tooth Mousse® (Tab. 2) handelt es sich um eine wasserbasierte Creme ohne Fluoride. Bei Anwendung lagert sich der Wirkstoff CPP-ACP (Casein Phosphopeptid-amorphes Calciumphosphat) an Hydroxylapatit-Kristalle, Bakterien, Biofilm und Weichgewebe an und gibt bioverfügbares Calcium und Phosphat ab. Dies geschieht, indem sich bei saurem pH-Wert das ACP vom CPP abspaltet und der Speichel von Calcium- und Phosphat-Ionen übersättigt wird. Indem das CPP die Präzipitation von Calcium und Phosphat behindert, stabilisiert es zusätzlich das ACP (Cross et al. 2004, Reynolds et al. 2003). Da Speichel die Remineralisation der Zahnoberfläche erhöht, wurden die Speichelproduktion fördernde Geschmacksrichtungen gewählt. Bei der häuslichen Anwendung soll das Produkt täglich nach dem Zähneputzen in ausreichender Menge mit einem Finger oder einem Wattetupfer auf die Zahnflächen aufgebracht und mind. 3 Minuten belassen werden. In-vitro wurde die Remineralisation von Yamaguchi et al. (2006) bestätigt. Auch in-situ konnte die Wirkung nachgewiesen werden (Cai et al. 2003, Iijima et al. 2004, Reynolds et al. 2003, Shen et al. 2001, Walker et al. 2006). Dabei stieg mit zunehmender Wirkstoffkonzentration auch der Remineralisationsgrad (Shen et al. 2001). Weiterhin wurde belegt, dass die Zugabe von Natriumfluorid diesen Effekt verstärkt (Lennon et al. 2006, Reynolds et al. 2008). Kowalczyk et al. (2006) bestätigten die schmerzreduzierende Wirkung in einer klinischen Studie mit 13 Probanden und 101 Zähnen.

Tab. 2: Übersicht und Wirkstoffe der geprüften Zahnpasten

	Produktname Firmenname Wirkstoff Fluoridgehalt Tubengröße	Biorepair® Dr. Kurt Wolff GmbH & Co. KG, Bielefeld, Deutschland Zink-Carbonat-Hydroxylapatit kein Fluorid 75 ml
	Produktname Firmenname Wirkstoff Fluoridgehalt Tubengröße	Elmex® Sensitive Professional™ GABA GmbH, Lörrach, Deutschland Arginin und Calciumcarbonat 1.450 ppm Natriummonofluorophosphat 75 ml
	Produktname Firmenname Wirkstoff Fluoridgehalt Tubengröße	Sensodyne® Rapid GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, München, Deutschland Strontiumacetat 1.040 ppm Natriumfluorid 75 ml
	Produktname Firmenname Wirkstoff Fluoridgehalt Tubengröße	GC Tooth Mousse® GC Corporation, Tokyo, Japan CPP-ACP-Komplex kein Fluorid 35 ml

4.2 Zahnbürste Oral-B® Triumph 5000

Beim Putzen der DPK waren standardisierte und reproduzierbare Versuchsbedingungen wesentlich; mit einer Hand-ZB ist dies nur schwer realisierbar. Sowohl der Anpressdruck der ZB als auch die Geschwindigkeit, Art und Richtung der Putzbewegungen lassen sich nicht standardisieren. Variierende Putztechniken könnten bei REM Untersuchungen im μm -Bereich mit Veränderungen in Art und Menge der Substanzauf- und -einlagerungen einhergehen. Um diese Fehlerquelle zu minimieren, wurde die elektrische ZB Triumph 5000 (Abb. 2 A) von Oral-B® (Procter & Gamble, Geschäftsbereich Oral Care, Kronberg, Deutschland) verwandt. Vorteil dieser ZB sind die normierten Putzbewegungen. Die Borsten bewegen sich mit 40.000 Pulsationen und 8.800 Rotationen pro Minute. Eine Putzbewegung von Hand musste dabei nicht erfolgen, da der Borstenkopf größer als die DPK war. Von den wählbaren Modi wurde der *“sensitive”* Modus während der Untersuchung genutzt. Eine integrierte Anpresskontrolle verhindert zudem einen überhöhten Druck, indem ab einem Anpressdruck von 200 g eine automatische Warnung des Anwenders erfolgt. Die Displayanzeige des sogenannten *“Smart-Guide”* ermöglichte zusätzlich eine einfache und präzise Anzeige der Putzdauer. Die ZB wurde sanft (ca. 100 g Anpressdruck) auf dem DPK abgelegt, gestartet und nach 15 Sekunden abgeschaltet.

Für die Untersuchung wurde die Aufsteckbürste *“Sensitive Clean”* (Abb. 2 B) verwandt; sie wurde für eine sanfte Reinigung schmerzempfindlicher Zähne entwickelt. Mit dem geringen Härtegrad der Borsten ist sie für die Behandlung der DHS geeignet, da nach Wiegand et al. (2009) die Abrasion proportional zur Härte der Borstenfilamente zunimmt.



Abb. 2: Zahnbürste Oral-B® Triumph 5000

A: elektrische Zahnbürste mit “SmartGuide”; B: Bürstenaufsatz “Sensitive Clean”

4.3 Voruntersuchungen

4.3.1 Verlauf der Dentintubuli in humanen Weisheitszähnen

Um den Verlauf der DT von der Pulpa bis zur Schmelz-Dentin-Grenze an humanen Weisheitszähnen darzustellen, wurden Dünnschnitte von 5 Weisheitszähnen hergestellt und im Durchlichtmikroskop (Axiotech, Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena, Deutschland) im Hell- und Dunkelfeld untersucht. Nur durch Kenntnis des DT-Verlaufs ist es möglich, eine Präparationsmethode zu entwickeln, bei der zuverlässig ein Anschnittwinkel der DT von ca. 90° zur DO erreicht werden kann. Anhand der Dünnschnitte wurde ersichtlich, dass die DT im Zahnhalsbereich nicht senkrecht zur Zahnachse laufen, sondern in einem ca. 45°-Winkel nach koronal. Dabei sind sie sigmoidal geschwungen (Abb. 3 A und B). Im Vergleich dazu verlaufen die DT okklusal geradliniger zur Schmelz-Dentin-Grenze (Abb. 4 B). Im zentralen okklusalen Bereich sind die DT parallel zur Zahnachse angeordnet, was bei einem gleichmäßigen Abtrag der Zahnhartsubstanz von okklusal einen 90° Anschnittwinkel ermöglicht (Abb. 4 A).

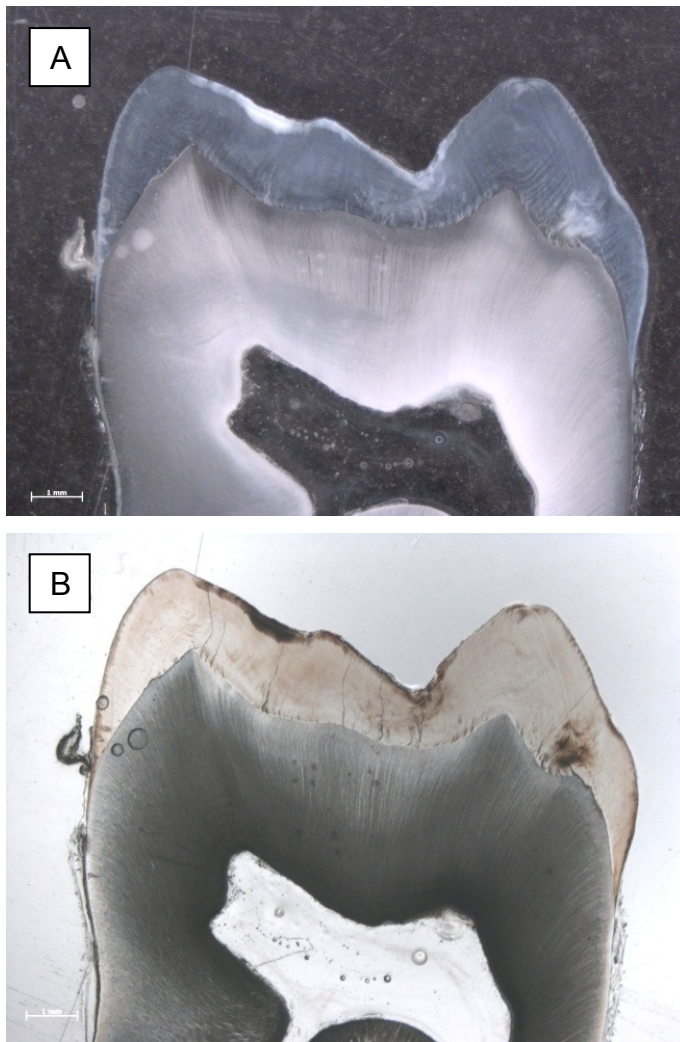
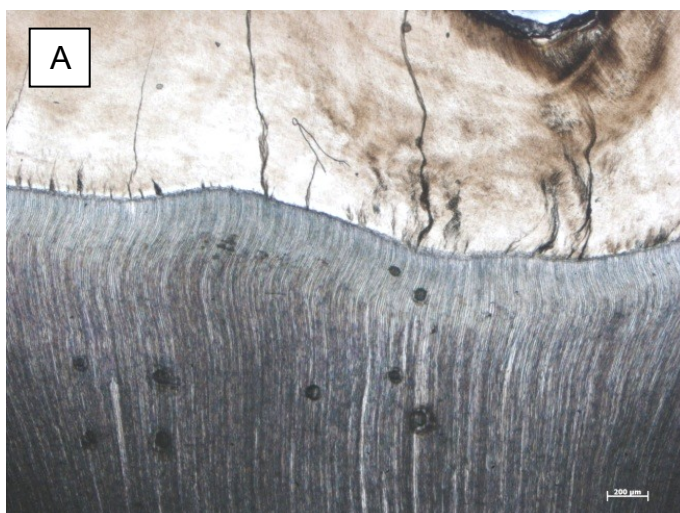


Abb. 3: Dünnschnitt eines Weisheitszahns im Durchlichtmikroskop

A: Dunkelfeldmikroskopie; B: Hellfeldmikroskopie - Verlauf der Dentintubuli ist gut erkennbar; im Zahnhalsbereich ist ihr Verlauf sigmoidal nach schräg oben (ca. 45°) gebogen



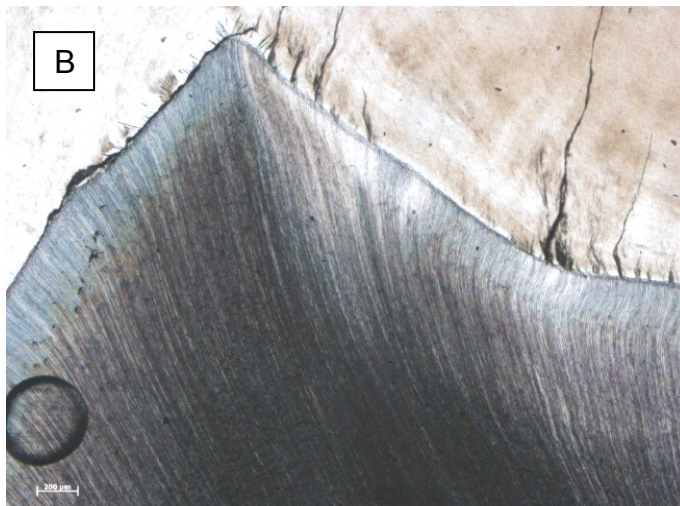


Abb. 4: Detailaufnahme des Dünnschnitts eines Weisheitszahns im Durchlichtmikroskop-Bereich der Schmelz-Dentin-Grenze okklusal

A: unterhalb Fissur im Zentrum der Kaufläche verlaufen die Dentintubuli gleichmäßig und parallel zur Zahnachse; B: unterhalb einer Höckerspitze verlaufen die Dentintubuli leicht geschwungen schräg in verschiedenen Winkeln zur Zahnachse an die Schmelz-Dentin-Grenze

4.3.2 Herstellung der Dentin-Probekörper

Für die Präparation der DPK wurden humane Weisheitszähne aus kieferchirurgischen Zahnarztpraxen verwandt. Sie wurden bei Einverständnis der Patienten vor Ort gesammelt. Die Zähne mussten kariesfrei sein und durften keine Füllungen aufweisen. Weiterhin durfte das Wurzelwachstum noch nicht vollständig abgeschlossen sein.

Weisheitszähne, die aufgrund von Platzmangel, Verlagerung, einer Dentitio difficilis oder auf Anraten von Kieferorthopäden chirurgisch entfernt werden, erfüllen i. d. R. diese Voraussetzungen.

Nach der chirurgischen Entfernung wurden die Zähne in einer Lösung aus destilliertem Wasser mit 0,9 % Natriumchlorid und 0,05 % Natriumazid gelagert, sodass Fäulnisprozesse ausgeschlossen waren. Die Aufbewahrung erfolgte im Kühlschrank bei konstant 7 °C.

Für die Herstellung der Versuchskörper wurde zunächst eine Voruntersuchung durchgeführt. Ziel war es, einen möglichst einfachen Präparationsweg der DPK-Herstellung zu finden, eine REM betrachtete Ebene DO zu erzielen und eine hohe Trefferquote im 90°-Winkel angeschnittener DT zu erreichen.

Dafür wurden die Weisheitszähne zunächst, angelehnt an die Präparation von Wetterhahn (2011), im Zahnhalsbereich mit einem grobkörnigen Diamant-Schleifkörper vom Schmelzmantel befreit und die freiliegende DO mit einem Hartmetallfinierer geglättet. Mit einem Trepanbohrer wurde senkrecht zur DO ein zylindrischer Dentinkörper entnommen und mit einer Diamant-Trennscheibe ein medialer Schnitt in den Zylinder gesetzt. Der zweite Schnitt wurde auf die gleiche Weise im 90°-Winkel gesetzt. Parallel zur DO wurde 3 mm nach zentral versetzt mit der Diamant-Trennscheibe ein Längsschnitt durchgeführt, der die DPK vom restlichen Zahn abtrennte.

Mit Hilfe der so entstandenen DPK wäre es nur möglich gewesen, 2 ZP im direkten Vergleich zu untersuchen, da pro Weisheitszahn 4 DPK gewonnen werden (2 DPK zur Untersuchung der ZP und 2 DPK für die Kontrollgruppe). Außerdem zeigte die REM Auswertung bei über der Hälfte der so präparierten Proben einen eher ungünstigen Anschnittwinkel der DT (Abb. 5 A und B). Dies korrelierte mit den Beobachtungen aus der Voruntersuchung zum Verlauf der DT in humanen Weisheitszähnen und war Grundlage für die Entwicklung eines neuen Präparationsverfahrens zur Herstellung der DPK.

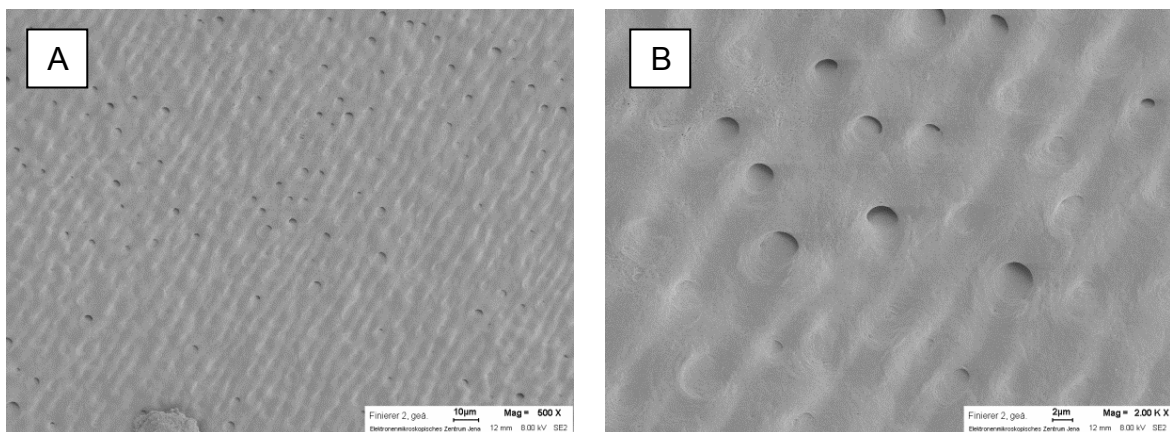


Abb. 5: Schräger (ungünstiger) Anschnittwinkel der Dentintubuli

A: 500fache Vergrößerung; B: 2.000fache Vergrößerung

Um alle 4 zu untersuchenden ZP an nur einem Zahn vergleichend untersuchen zu können, war es erforderlich, ein Präparationsverfahren zu entwickeln, das die Herstellung von je 8 DPK aus einem Zahn erlaubt. Damit sollten individuelle Unterschiede der DO in Bezug auf Durchmesser, Dichte und Anschnittwinkel der DT

umgangen und der Vergleich der Wirksamkeit der ZP zum DT-Verschluss ermöglicht werden.

Im ersten Schritt der Präparation wurden die Weisheitszähne unter fließendem Wasser gereinigt und getrocknet. Anschließend wurden die Zähne auf ihrer Okklusalfäche mit einem Fixationskleber (Technovit 7230 VLC, Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) auf einem Kunststoff-Objektträger (Rinzl, Science Services GmbH, München, Deutschland) befestigt. Die Objektträger mussten zuvor mit Schleifpapier (SiC-Schleifpapier, 500ter Körnung, Struers GmbH, Leipzig, Deutschland) angeraut werden, um das Lösen des Verbunds zwischen Kleber und Objektträger zu verhindern. Es war notwendig, die Zahnachse im Lot zum Objektträger zu fixieren, um die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, möglichst viele DT im 90°-Winkel zur DO anzuschneiden. Zum initialen Härten des Klebers wurde das Lichthärtegerät (Translux CL, Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) genutzt. Für die vollständige Härtung des Klebstoffs wurde das Nachinfiltrationsgerät Polymerisation Exakt 530 (Exakt Advanced Technologies GmbH, Norderstedt, Deutschland) verwandt.

Es wurden jeweils 5 Zähne auf einem Objektträger befestigt und in das Diamant-Trennschleifsystem 300 CP (Exakt Advanced Technologies GmbH, Norderstedt, Deutschland) integriert, sodass 3 parallele Schnitte durchgeführt werden konnten. Dabei erfolgten alle Präparationsschritte unter maximaler Wasserkühlung. Der 1. Schnitt wurde 7,5 mm oberhalb des Objektträgers durchgeführt; es wurden die Zahnwurzel und der untere Teil der Krone entfernt. Der 2. Schnitt wurde 4,5 mm vom Objektträger entfernt gesetzt, woraus eine erste 3 mm dicke DS mit Schmelzmantel entstand. Der letzte Schnitt; 1,5 mm vom Objektträger entfernt, trennte die zweite, ebenfalls 3 mm starke DS ab.

Vorzug dieses Präparationsschrittes ist, dass die Oberflächen der beiden DS Spiegelbilder zueinander sind. Lediglich der Substanzabtrag des Schneideblattes vom Trennschleifsystem stellt eine Fehlerquelle dar. Um diesen Fehler zu minimieren, wurde das dünnste Sägeblatt mit einer Stärke von 0,2 mm verwandt. Dabei betrugen Metallband und Diamantbeschichtung je 0,1 mm.

Zur weiteren Standardisierung wurde jede DS an ihrer zu untersuchenden Seite nach folgenden Kriterien geprüft: Sind Schmelzinseln auf der DO erkennbar? Wurden Pulpenhörner angeschnitten? Ist eine Fissurenkaries erkennbar? Sobald

eine dieser Fragen bejaht wurde, wurde der entsprechende Zahn verworfen. Wenn beide DS den Anforderungen entsprachen, wurde der Schmelzmantel mit dem Schleifgerät (DAP-V, Struers GmbH, Leipzig, Deutschland) und dem o. g. Schleifpapier um ca. 0,5 mm in der Dicke reduziert, um eventuell in der Mundhöhle exponierten Schmelz zu entfernen. Um Schleimhautverletzungen oder -irritationen beim Tragen der DPK in der Mundhöhle zu vermeiden, wurde die Oberseite der Schmelzkante abgerundet. Dadurch war es möglich, im weiteren Verlauf der Bearbeitung der DPK die Oberseite schnell und einfach zu erkennen. Im nachfolgenden Arbeitsgang wurden die DS von eventuellen Pulparesten an der Unterseite der apikalen DS befreit. Die Scheiben wurden nun geviertelt, indem sie erneut mit dem Diamant-Trennschleifsystem geschnitten wurden. Dafür wurden sie per Hand mittig von der Rückseite angesägt, wobei die Oberfläche zunächst intakt blieb. Der 2. Schnitt wurde im 90°-Winkel zum 1. gesetzt und ebenfalls nicht beendet. Dadurch war gewährleistet, dass die DS Sollbruchstellen erhielten und definiert gebrochen werden konnten. So entstand eine Bruchkante ohne Verlust von Dentin, was später das Mikroskopieren direkt benachbarter Dentinbereiche ermöglichte. Zur Entfernung der Schmierschicht "*smear layer*" wurden die DPK für 150 Sekunden in ein Ultraschallbad (Palssonic Ultraschallreiniger PTIC-2-ES, 2 Liter, Allpax GmbH & Co. KG, Papenburg, Deutschland) mit 0,1%iger HCl-Lösung gelegt. Anschließend wurden sie für 30 Sekunden in destilliertes Wasser getaucht und im Nachgang mit einem staubfreien Tuch getrocknet. Da sie nicht mit Wasser entfernbar ist (van Meerbeek et al. 1992), war die chemische Vorbehandlung notwendig. Um die Schmierschicht REM darzustellen, wurden 5 Weisheitszähne präpariert und ohne HCl-Nachbehandlung untersucht (Abb. 6 A und B). Zu erkennen ist eine relativ homogene Auflagerung auf der DO, die die DT vollständig maskiert. Durch Trocknung der DPK sind im Bereich der DT Schrumpfungsrisse entstanden.

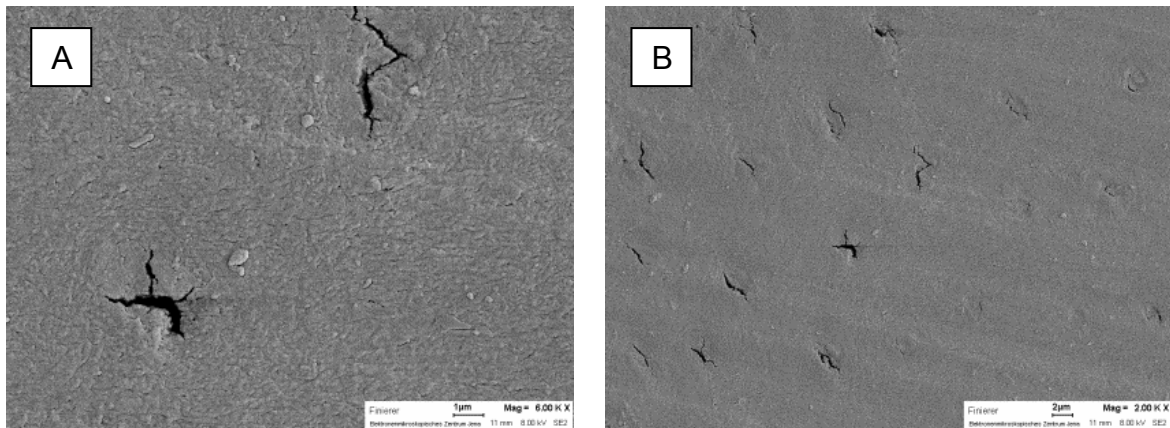
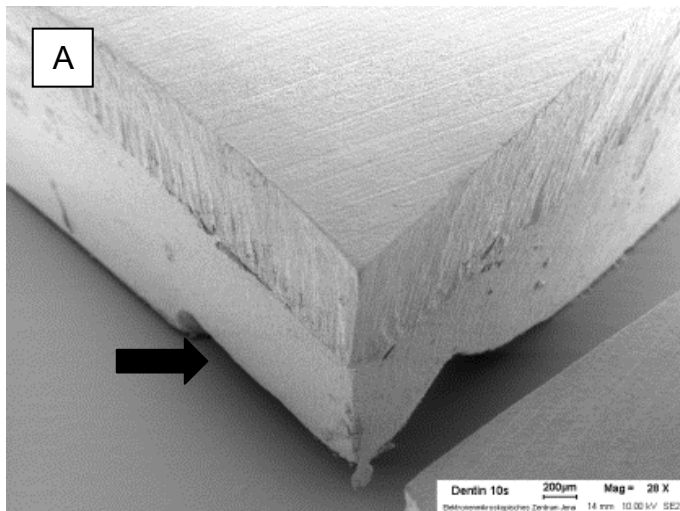


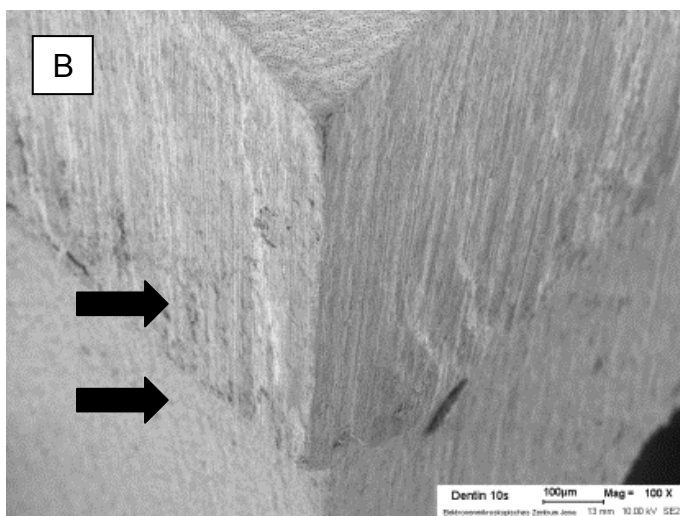
Abb. 6: Unbehandelte Dentinoberfläche mit smear layer und verschlossenen Dentintubuli
A: 6.000fache Vergrößerung; B: 2.000fache Vergrößerung

Anschließend wurden die HCl-behandelten DPK in einer frischen Lösung aus destilliertem Wasser mit 0,9 % Natriumchlorid und 0,05 % Natriumazid gelagert, um Trocknungsrisse im Dentin zu vermeiden. Die 8 Einzelproben eines jeden Zahnes wurden in getrennten und beschrifteten Tübchen (Eppendorf Safe-Lock Tubes, 2,0 ml, Eppendorf Vertrieb Deutschland GmbH, Wesseling-Berzdorf, Deutschland) gelagert, um Verwechslungen auszuschließen.

Nach der Präparation entstanden 4 ähnliche Dentinstücke pro DS, also 8 DPK, die beim Test der 4 ZP und ihrer 4 KP einen direkten Vergleich an einem Zahn erlaubten. Darüber hinaus ermöglichte es die Präparationsmethode, einen kleinen Bereich des Dentins zu untersuchen, indem die REM Auswertung der DO in den Ecken der DPK erfolgte. Abbildung 7 (A bis C) visualisiert die Ecke eines DPK. Bei 20facher Vergrößerung erkennt man ein angeschnittenes Pulpenhorn an der Unterseite. Die 100fache Vergrößerung zeigt im unteren Bereich die glatten Kanten des Sägeschnitts. Darüber befinden sich die Bruchkanten der Sollbruchstellen. Die 276fache Vergrößerung illustriert den 90° Anschnitt der DT. An den Kanten sind die längs verlaufenden DT gut erkennbar. Der Herstellungsprozess der DPK ist in Abbildung 8 dargestellt.

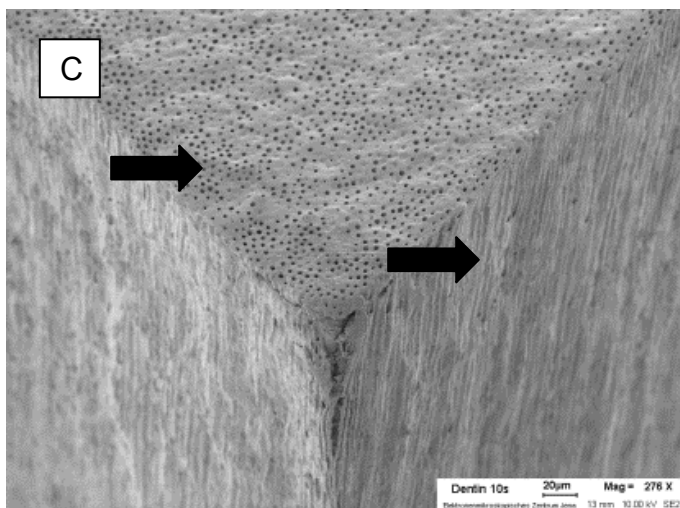


Pfeil: angeschnittenes Pulpenhorn



oberer Pfeil: Bruchkante der Sollbruchstelle

unterer Pfeil: glatte Fläche des Sägeschnitts



oberer Pfeil: im 90°-Winkel angeschnittene Dentintubuli

unterer Pfeil: Dentintubuli verlaufen parallel zur Bruchkante

Abb. 7: Ecke eines Dentin-Probekörpers im Rasterelektronenmikroskop

A: 20fache Vergrößerung; B: 100fache Vergrößerung; C: 276facher Vergrößerung

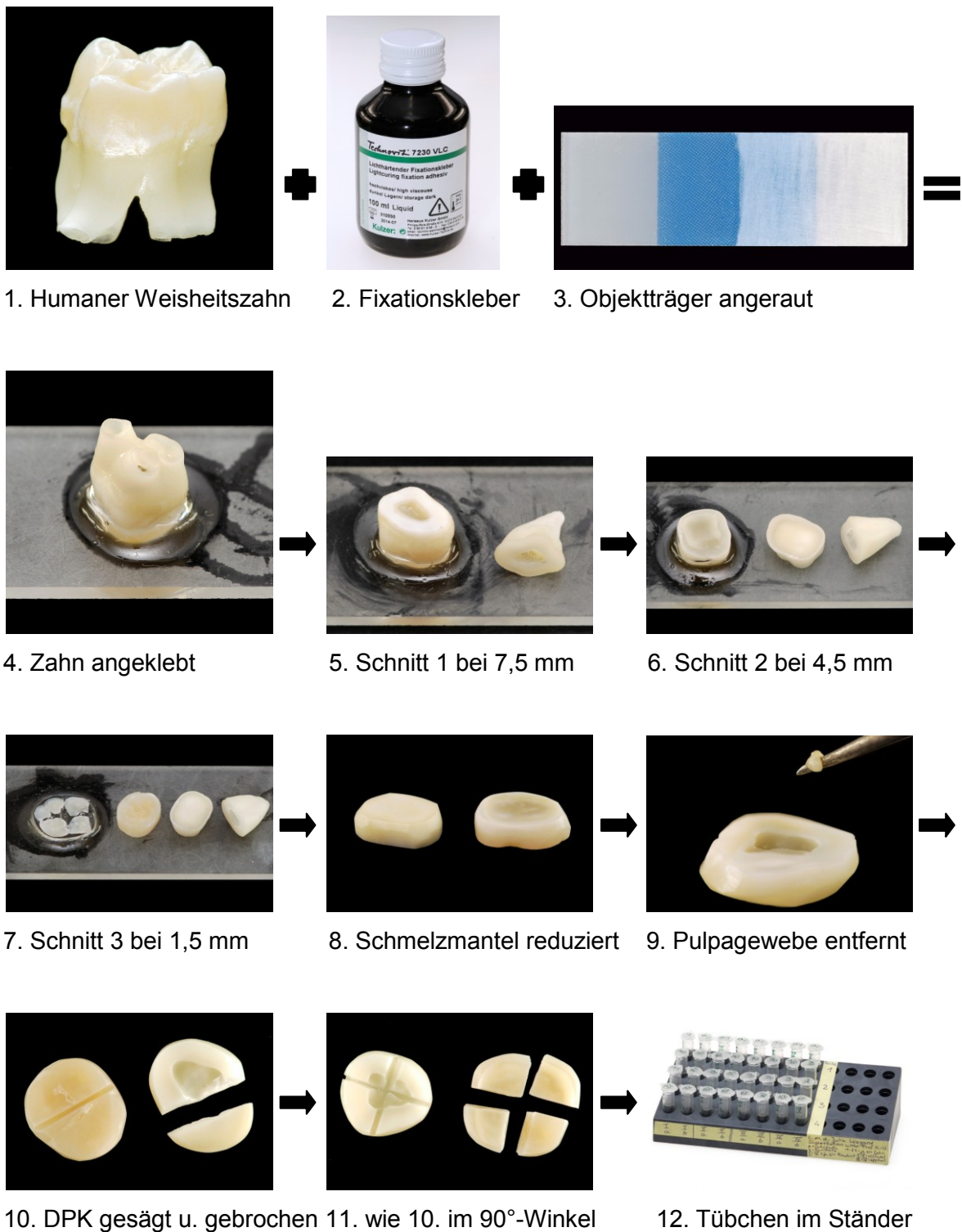


Abb. 8: Fließschema zum Herstellungsprozess der Dentin-Probekörper

4.3.3 Herstellung der Schiene zur Eingliederung der Dentin-Probekörper

Zur Eingliederung der DPK in die Mundhöhle des Probanden wurde eine individuelle Minioplastschiene hergestellt, die den speziellen Anforderungen angepasst wurde.

Zur Herstellung der Minioplastschiene erfolgte eine Alginatabformung (Alginoplast normalhärtend, Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) des Unterkiefers des Probanden. Diese wurde nach Desinfektion mit Superhartgips Klasse 4 (Weiton-Biogips Typ 4, Johannes Weithas GmbH & Co. KG, Lütjenburg, Deutschland) ausgegossen und getrimmt. Anschließend wurden untersichgehende Stellen mit Wachs ausgeblockt (Ausblockwachs transparent, Erkodent Erich Kopp GmbH, Pfalzgrafenweiler, Deutschland). Im Tiefziehverfahren (Tiefziehgerät-3d Erkoform, Erkodent Erich Kopp GmbH, Pfalzgrafenweiler, Deutschland) wurde eine Minioplastschiene (Tiefziehfolien Erkodur Stärke 2 mm, ø 120 mm, klar, Erkodent Erich Kopp GmbH, Pfalzgrafenweiler, Deutschland) angefertigt. Durch die Materialstärke von 2 mm wurde eine Torsionsstabilität erreicht. Dies war notwendig, da Voruntersuchungen gezeigt hatten, dass selbst kleine Verformungen der Minioplastschiene beim Einsetzen bzw. Entfernen in und aus der Mundhöhle genügten, um den Verbund zwischen der Kunststoffschiene und den mit Komposit befestigten DPK zu lösen. Diese Adhäsionsbrüche gingen mit der Gefahr einher, die DPK zu verschlucken.

Die Rohform der Minioplastschiene wurde ausgearbeitet, wobei im Seitenzahnbereich der Kunststoff bis unter die Gingiva-Grenze erhalten blieb. So konnten vestibulär im Molaren- und Prämolarenbereich je 2 - 4 DPK befestigt werden (Abb. 9 A und B). Dafür wurde der Bereich mit Korund (Awakor hochreines Edelkorund Strahlmittel Korn 110 µm, Wagner Dental GmbH & Co. KG, Hückelhoven, Deutschland) gestrahlt, sodass durch die Oberflächenrauigkeit ein festerer adhäsiver Verbund mit dem Komposit gegeben war. Es wurden 2 Minioplastschienen hergestellt, wobei eine als Ersatz diente.

4.3.4 Adhäsive Befestigung der Dentin-Probekörper

Um die DPK in der Mundhöhle tragen zu können, wurden sie auf der Minioplastschiene befestigt (Abb. 9 A und B). Dazu wurde der adhäsive Verbund mit

verschiedenen Kompositen geprüft, wobei auch die Frage nach der geeigneten Viskosität zu klären war. Getestet wurden:

- Stopfbares Komposit: Tetric EvoCeram Cavifil, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lichtenstein
- Dünnfließendes Komposit: Tetric EvoFlow Cavifil, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lichtenstein
- Universelles Nano-Hybrid Füllungsmaterial: Grand IO: VOCO GmbH, Cuxhaven, Deutschland

Untersucht wurde zum einen die Verarbeitung der Materialien, wobei die Berührung des Komposits mit der zu untersuchenden DO auszuschließen war. Kompositrückstände könnten die DT verstopfen und die Auswertung verfälschen. Zum anderen wurde untersucht, wie gut sich die DPK in der Mundhöhle tragen ließen. Scharfe Dentin- und Schmelzkanten sollten mit Komposit bedeckt sein, um Schleimhautirritationen zu vermeiden.

Im Ergebnis dieser Voruntersuchungen wurden die DPK an der Rückseite mit einem stopfbaren Komposit (Tetric EvoCeram Cavifil, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lichtenstein) auf der Schiene befestigt. Im Anschluss wurden die scharfen Kanten mit einem dünnfließenden Komposit (Tetric EvoFlow Cavifil, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lichtenstein) geglättet.

Nach dem Einkleben der DPK wurde die Schiene 1 Woche getragen und unter standardisierten Testbedingungen 2 Mal täglich geputzt. Alle DPK hielten dieser Belastung ohne Adhäsions- oder Kohäsionsbrüche stand und ließen sich leicht mit einem le Cron-Instrument entfernen. Um Verschmutzungen der Untersuchungsfläche zu vermeiden, wurde keine Dentinkonditionierung vorgenommen; das Ablösen des Komposits vom Dentin vor der REM Auswertung wäre unnötig erschwert worden. Bei gleicher Versuchsanordnung mit dem universellen Nano-Hybrid Füllungsmaterial Grand IO (VOCO GmbH, Cuxhaven, Deutschland) lösten sich 2 von 8 DPK von der Schiene; das Material wurde für die weiteren Untersuchungen verworfen.

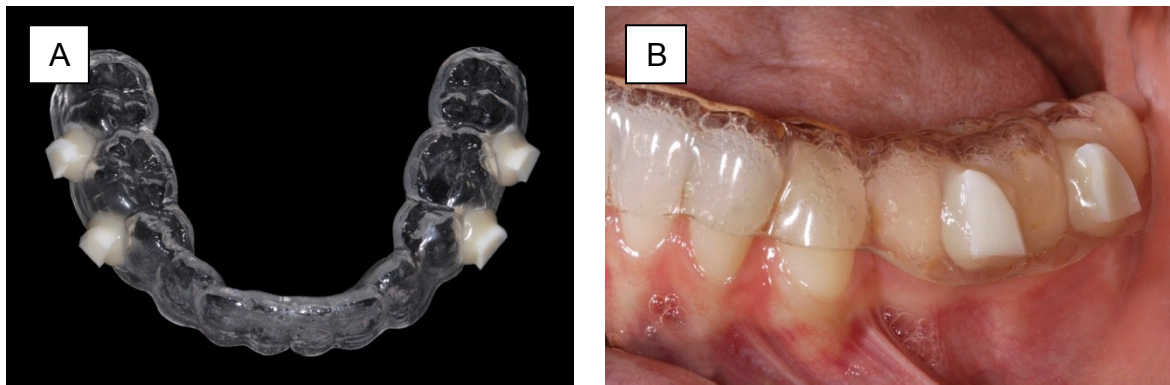


Abb. 9: Minioplastschiene

A: Befestigung der 4 Dentin-Probekörper auf der Minioplastschiene; B: Schiene in-situ

4.3.5 Entfernung der Pellikelschicht von der Dentinoberfläche

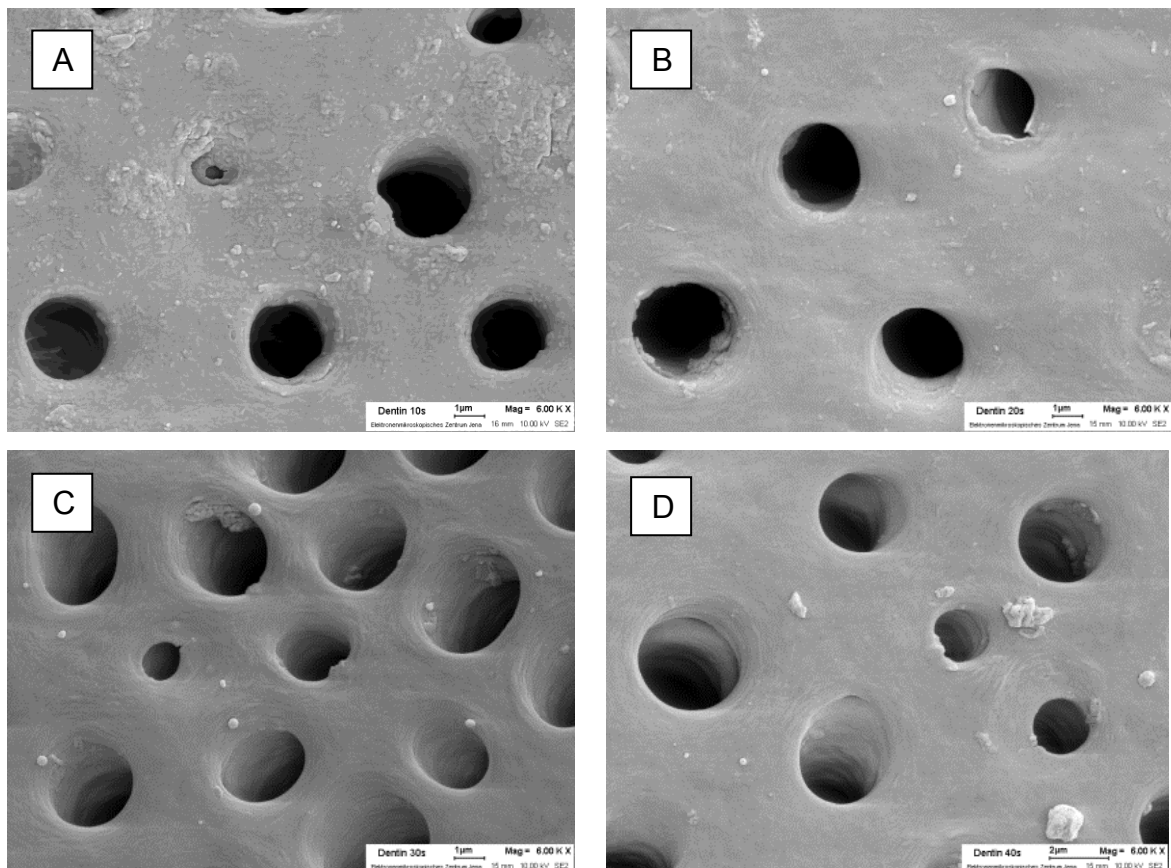
Die Pellikel, die sich im Mund innerhalb weniger Minuten auf der Zahnoberfläche bildet (Hannig et al. 2004a, Hannig et al. 2008, Yao et al. 2003), ist eine organische, strukturlose, homogen amorphe Membran (Armstrong und Hayward 1968, Lendenmann et al. 2000, Hannig und Balz 1999). Sie besteht aus einem bakterienfreien Niederschlag aus Speichel- und Glykoproteinen mit diversen Enzymen und stellt eine wichtige Erosions- und Diffusionsbarriere dar (Hannig und Balz 1999, Hannig et al. 2007, Nekrashevych und Stosser 2003, Hannig et al. 2005a). Sie schützt die Zähne als semipermeabler Gleitfilm vor Erosion und Abrasion (Nekrashevych und Stosser 2003, Nekrashevych et al. 2004, Wetton et al. 2006). Da die Pellikelschicht offene DT maskiert (Wetterhahn 2011), wäre die Differenzierung zu einem echten DT-Verschluss kaum möglich. Andererseits kann die Entfernung der Pellikel durch Säure auch mit einer Demineralisation der DO verbunden sein (Kumar et al. 2016, Scheffel et al. 2012). Um beide Effekte auszuschließen, wurde eine Voruntersuchung durchgeführt. Wetterhahn (2011) nutzte 3%ige NaOCl-Lösung für 1 Minute bis 3 Stunden. Bereits nach 1 Minute war eine vollständige Entfernung der Pellikel REM nachweisbar.

In dieser Voruntersuchung wurden 14 DPK nach der smear-layer-Entfernung wie oben beschrieben auf der Minioplastschiene befestigt und in der Mundhöhle getragen. Da die Pellikel unterschiedliche Schichtstärken erreichen kann (Hannig et al. 2005c), mussten alle DPK unter gleichen Testbedingungen behandelt werden. Dazu wurde die Schiene für 5 Tage getragen und alle 12 Stunden mit destilliertem

Wasser geputzt. Der Putzvorgang fand unter standardisierten Testbedingungen statt (Putzdauer: 15 Sekunden, Putzdruck: ca. 100 g). Nach dem letzten Putzvorgang wurde die Minioplastschiene weitere 3 Stunden getragen, aus der Mundhöhle entfernt und die DPK zur Untersuchung abgelöst. Da die DPK von 2 Weisheitszähnen stammten, konnten alle Ätzzeiten mit je einer Probe von jedem Zahn geprüft werden.

Zum Ätzen wurde, wie von Wetterhahn (2011) beschrieben, eine Lösung aus 3%igem NaOCl (Dr. K. Hollborn & Söhne GmbH & Co. KG, Leipzig, Deutschland) verwandt. Dafür wurden je 2 DPK für 0, 10, 20, 30, 40, 50 und 60 Sekunden (Stoppuhr, Model SKT 338 N, Oregon Scientific Digital LCD Timer, Harotec GmbH, Berlin, Deutschland) in die Lösung getaucht und danach für 60 Sekunden in destilliertes Wasser gehalten. Das Restwasser wurde mit einem saugfähigen, staubfreien Tuch von den DPK entfernt und anschließend REM untersucht (Abb. 10 A bis F).

Die Auswertung ergab, dass eine Behandlung für 30 Sekunden mit 3%igem NaOCl ausreicht, die Pellikel vollständig von der DO zu entfernen.



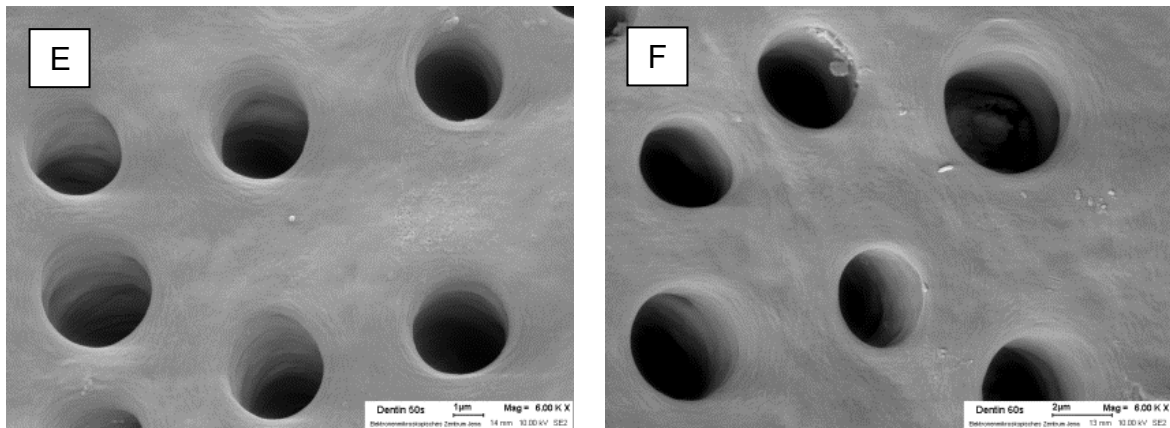


Abb. 10: Dentinoberfläche nach der Entfernung der Pellikelschicht mit 3%iger Natriumhypochlorit-Lösung bei 6.000facher Vergrößerung
Einwirkzeit:

A: nach 10 s; B: nach 20 s; C: nach 30 s - DT nach 30 s offen, keine Pellikel mehr erkennbar; D: nach 40 s; E: nach 50 s; F: nach 60 s - keine Verbesserung erkennbar

4.4 Studiendesign und Versuchsdurchführung

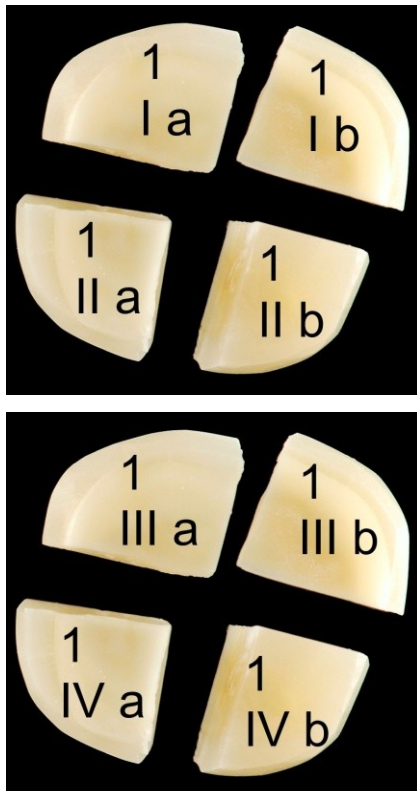
Vor Versuchsbeginn wurden die 4 ZP geblindet. Für jede Versuchsreihe wurden DPK von 4 Weisheitszähnen verwandt. 32 (4 x 8) DPK wurden in 16 ZP-Proben und 16 KP aufgeteilt. Je 4 DPK wurden pro ZP bzw. ihre KP benötigt (Abb. 11). Nach oben beschriebener Vorbehandlung der DPK mit 0,1%iger HCl wurden je 4 DPK mit Komposit auf der Minioplastschiene befestigt (2 auf jeder Seite).

In der 1. Versuchsreihe wurde die Minioplastschiene 6 Minuten im Mund getragen. Anschließend wurden 0,5 g ZP (erbsengroße Menge), mit einer Präzisionswaage (Sartorius TE 212 Talent-Serie, Carl Roth GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Deutschland) abgewogen und für 1 Minute sanft mit der Fingerspitze auf der DO einmassiert. Nach der Behandlung der 4 DPK wurde die Schiene weitere 3 Minuten in-situ getragen. Die KP wurden ebenfalls für 6 Minuten in-situ getragen, dann für 1 Minute mit destilliertem Wasser gebürstet und weitere 3 Minuten getragen.

In der 2. Versuchsreihe wurde die Minioplastschiene 3 Stunden im Mund getragen. Jeder DPK wurde einzeln für 15 Sekunden bei einem Anpressdruck von ca. 100 g mit einer erbsengroßen Menge ZP mit der elektrischen ZB geputzt. Der Anpressdruck wurde dabei vor jedem Putzvorgang mit Hilfe der Präzisionswaage trainiert. Dieser Vorgang wurde alle 12 Stunden wiederholt. Nach 5 Tagen, 10 BZ wurde

die Schiene aus der Mundhöhle entfernt. Die KP wurden identisch behandelt; statt ZP wurde destilliertes Wasser benutzt (Abb. 12).

Die mit ZP behandelten DPK und KP wurden zeitlich getrennt im Mund getragen, sodass die Kontrollen nicht mit ZP in Berührung kamen. Während der Mahlzeiten wurde die Schiene in einer Zahnspangendose (Kaniedenta GmbH & Co. KG, Herford, Deutschland) feucht gelagert.



a	=	Zahnpaste (markiert)
b	=	Kontrollprobe
I, II, III, IV	=	je eine Zahnpaste
I, II	=	von okklusaler Dentinscheibe
III, IV	=	von appikaler Dentinscheibe
1, 2, 3, 4	=	je ein Zahn

Abb. 11: Dentin-Probekörper mit Beschriftung

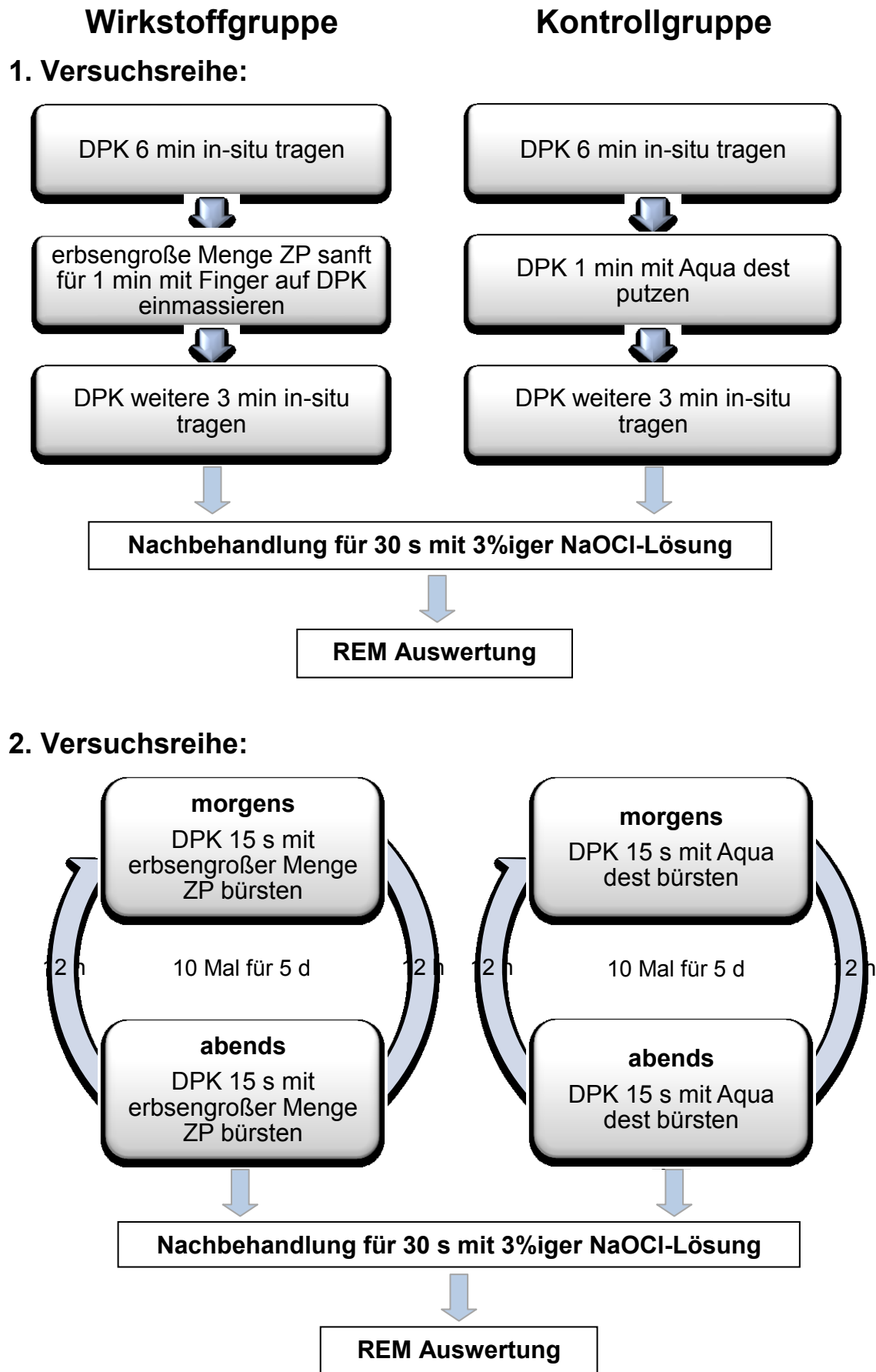


Abb. 12: Fließschema zum Studiendesign und zur Versuchsdurchführung

4.5 Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung der Dentin-Probekörper

Zur Untersuchung der DPK wurde das Rasterelektronenmikroskop LEO-1530 Gemini (Zeiss NTS GmbH, Oberkochen, Deutschland) verwandt. In Vorbereitung wurden die DPK für 10 Tage in einem Vakuum-Exsikkator (Plate Degasser PD3, Edwards, Burgess Hill, United Kingdom) getrocknet. Anschließend wurden sie mit dem Spezialkleber (Leit-C nach Göcke, Plano GmbH, Wetzlar, Deutschland) auf Stiftprobentellern (Zeiss: LEO/Cambridge/Leica, FEI/Philips, CAMSCAN, Tescan, 12,5 mm, Plano GmbH, Wetzlar, Deutschland) fixiert und im Vakuum mit einer 15 - 20 nm dicken Goldschicht bedampft (Sputter Coater SCD 005, BAL-TEC, Liechtenstein, Liechtenstein). Die so vorbereiteten DPK wurden bis zur REM Untersuchung in einer Aufbewahrungsschachtel (G3100 für 14 Stiftprobenteller, Plano GmbH, Wetzlar, Deutschland) bei Zimmertemperatur gelagert.

Für die eigentliche Untersuchung wurden 8 Stiftprobenteller mit je 2 DPK, ein behandelter DPK und eine KP, auf der Probephöhne angebracht und in der Kammer des REM fixiert. Es wurde ein Vakuum von 5×10^{-6} mbar erzeugt und eine Beschleunigungsspannung von 10,00 keV angelegt.

4.6 Rasterelektronenmikroskopische Auswertung der Dentin-Probekörper

Zur Auswertung der DPK wurde zunächst ein Bild in Übersichtsvergrößerung (100fach) von der Ecke der DO angefertigt und danach in den Vergrößerungen 500-, 2.000- und 10.000fach beurteilt und fotodokumentiert (Abb. 13 A bis D). Alle DPK wurden an der durch die 2 Bruchkanten entstandenen Ecke mikroskopiert. Damit war gewährleistet, dass trotz 8 getrennt in-situ getragener DPK aus einem Weisheitszahn der Bereich des beurteilten Dentins klein war und Unterschiede in Dichte, Verteilung und Durchmesser der DT nahezu ausgeschlossen werden konnten.

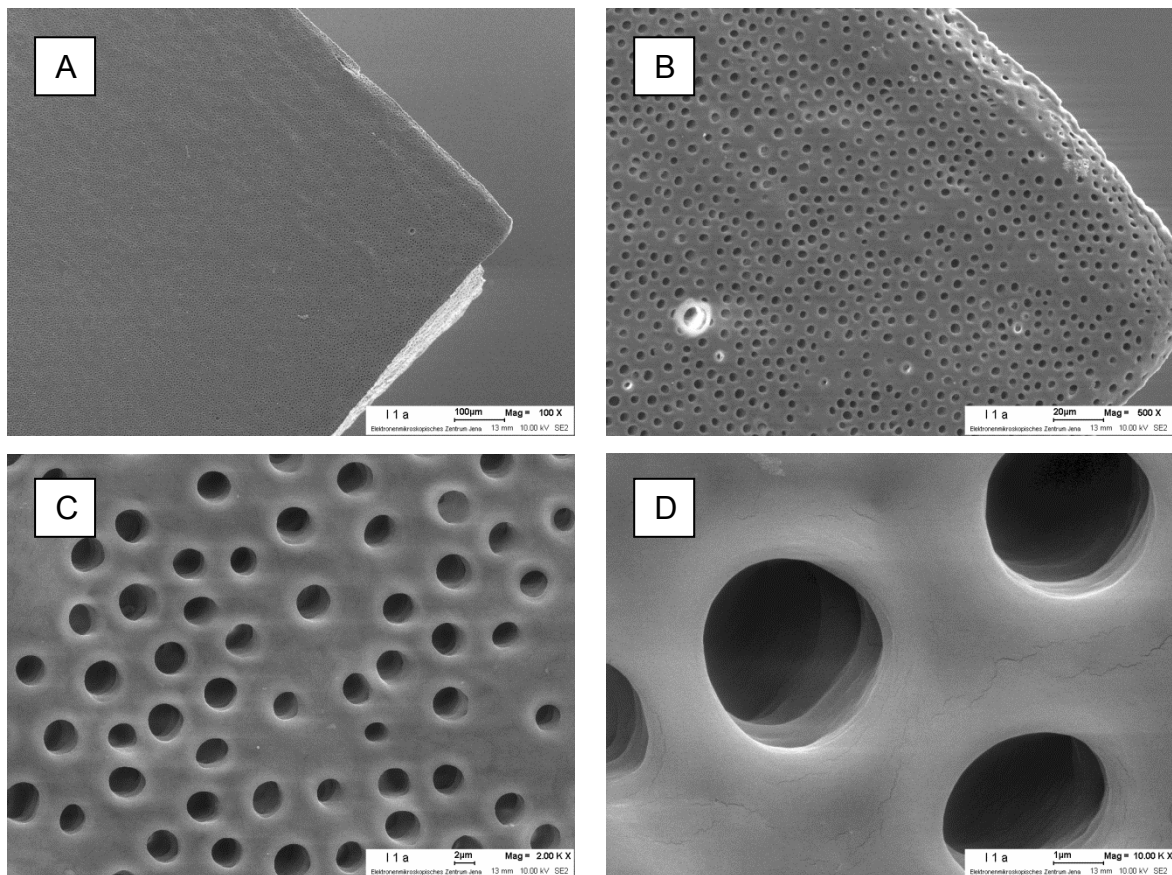


Abb. 13: Beispiel der rasterelektronenmikroskopischen Auswertung

A: 100fache Vergrößerung der Dentin-Probekörper-Ecke; B: 500fache Vergrößerung

C: 2.000fache Vergrößerung; D: 10.000fache Vergrößerung

4.6.1 Qualitative Beurteilung der Dentin-Probekörper

Zur Beurteilung der neuen Präparationsmethode wurde die Qualität der DPK bezüglich der Anzahl, des Anschnittwinkels sowie der Verteilung der DT untersucht und die Oberflächenstruktur beurteilt. Dazu wurden 256 REM Bilder betrachtet und verglichen. Die Auswertung erfolgte deskriptiv und wurde exemplarisch abgebildet.

4.6.2 Quantitative Beurteilung der Dentin-Probekörper

Um den DT-Verschluss durch die ZP im Vergleich zu den KP beurteilen zu können, wurden definierte Bewertungskriterien verwandt, die die Substanzauf- und -einlagerungen graduierten (Tab. 3 und 4). Die Präzipitate der DO wurden dazu nach ihrer Menge eingeteilt, wobei Grad 0 keiner Substanzauf- und -einlagerung entsprach. Bei Substanzeinlagerungen in den DT wurde der DT-Verschluss als

Grad 4 definiert. Da für die Reduktion der DHS maßgeblich der Verschluss der DT verantwortlich ist, sollte die Substanzeinlagerung in die DT höhere Gewichtung finden als die Auflagerung auf der DO. In Abbildung 14 ist die Graduierung der DPK exemplarisch bebildert.

Tab. 3: Graduierung der Substanzauflagerungen auf der Dentinoberfläche

Grad	Bezeichnung	Definition
0	Keine Auflagerung	Keine bis maximal vereinzelt kleine Auflagerungen erkennbar
1	Geringe Auflagerung	Wenige, unregelmäßig verteilte, kleine Auflagerungen erkennbar
2	Mäßige Auflagerung	Dichter verteilte oder größere Auflagerungen erkennbar
3	Viel Auflagerung	Auflagerungen sehr dicht verteilt

Tab. 4: Graduierung der Substanzeinlagerung in die Dentintubuli

Grad	Bezeichnung	Definition
0	Keine Einlagerung	Keine bis maximal vereinzelt kleine Einlagerungen erkennbar
1	Geringe Einlagerung	Mehr Einlagerungen, aber weniger als 50 % des DT-Lumens bedeckt
2	Mäßige Einlagerung	Einlagerungen großflächig und mehr als 50 % des DT-Lumens bedeckt
3	Viel Einlagerung	Einlagerungen bedecken DT-Lumen dünn, aber vollständig
4	Vollständig verschlossene DT	Einlagerungen bedecken DT-Lumen sehr dick, einige DT vollständig verschlossen

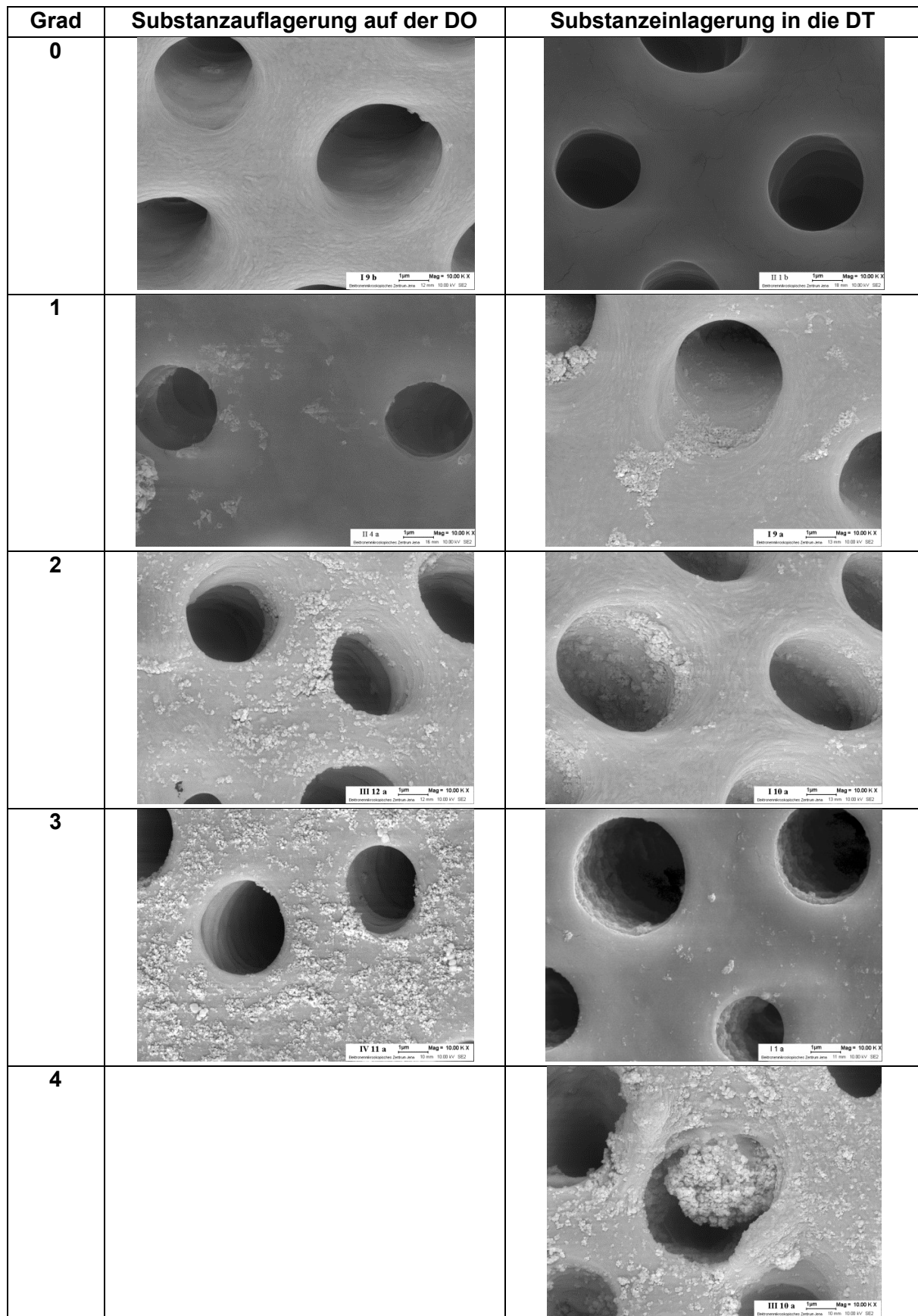


Abb. 14: Exemplarische rasterelektronenmikroskopische Bilder zur Graduierung der Substanzauf- und -einlagerung bei 10.000facher Vergrößerung

4.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit fachlicher Unterstützung durch Frau Dr.-Ing., M.Sc. Epidemiology Heike Hoyer, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Datenwissenschaften des Universitätsklinikum Jena, vorgenommen. Die Analyse der semiquantitativen REM Befunde zum Verschluss der DT nach Anwendung der 4 ZP erfolgte deskriptiv, da aufgrund der begrenzten Daten in statistischen Tests keine Signifikanz ermittelbar war. Es wurden Mittelwerte und Standardabweichung der Substanzauf- und -einlagerungen auf den DO bzw. in den DT für die einzelnen ZP berechnet.

5 Ergebnisse

Insgesamt konnten 64 DPK ausgewertet werden, wobei jeder in 4 Vergrößerungen REM fotodokumentiert wurde (256 REM Bilder). Dies entsprach 32 DPK pro Versuchsreihe, je 16 in der Wirkstoff- und Kontrollgruppe. Folglich standen für jede der 4 ZP pro Versuchsreihe 4 DPK und 4 KP zur Verfügung. Diese wurden sowohl qualitativ, wie auch semiquantitativ beurteilt. Die REM Bilder sind als TIFF-Bild-dateien auf der beiliegenden CD einsehbar (Innenseite Buchrücken).

5.1 Qualitative Beurteilung der Dentin-Probekörper

Um einen Verschluss offener DT bzw. die Reduktion des Durchmessers der DT nachweisen zu können, war eine detaillierte qualitative Auswertung der DPK notwendig. Auch der Vergleich von DPK der Wirkstoff- und Kontrollgruppe war für die Beurteilung der Qualität der neuen Präparationsmethode von Bedeutung. Dazu wurden die Bewertungskriterien Anzahl, Anschnitt und Verteilung der DT sowie Oberflächenstruktur der DPK herangezogen und die Gruppen miteinander verglichen.

5.1.1 Anzahl angeschnittener Dentintubuli

Durch die standardisierte Präparationsmethode waren auf der DO zuverlässig viele DT angeschnitten. Beim Vergleich aller DPK in 100- bzw. 500facher Vergrößerung waren keine wesentlichen Abweichungen in der DT-Dichte feststellbar. Lediglich die interindividuellen anatomischen Unterschiede der einzelnen Zähne in Bezug auf Größe und Dichte der DT wurden sichtbar. Abbildung 15 (A bis D) zeigt, dass beide Parameter der DPK eines Weisheitszahnes ähnlicher sind als zu DPK anderer Zähne. Da von einem Zahn stammend, waren auch die DPK von Wirkstoff- und Kontrollgruppe sehr ähnlich. Außerdem lieferte jeder Weisheitszahn je einen DPK für alle 4 ZP, sodass anatomische Unterschiede praktisch keine Rolle spielten. Bei 2.000facher Vergrößerung waren etwa 55 DT (+/- 10 DT) angeschnitten; bei 10.000facher Vergrößerung waren mind. 2 DT vollständig sichtbar.

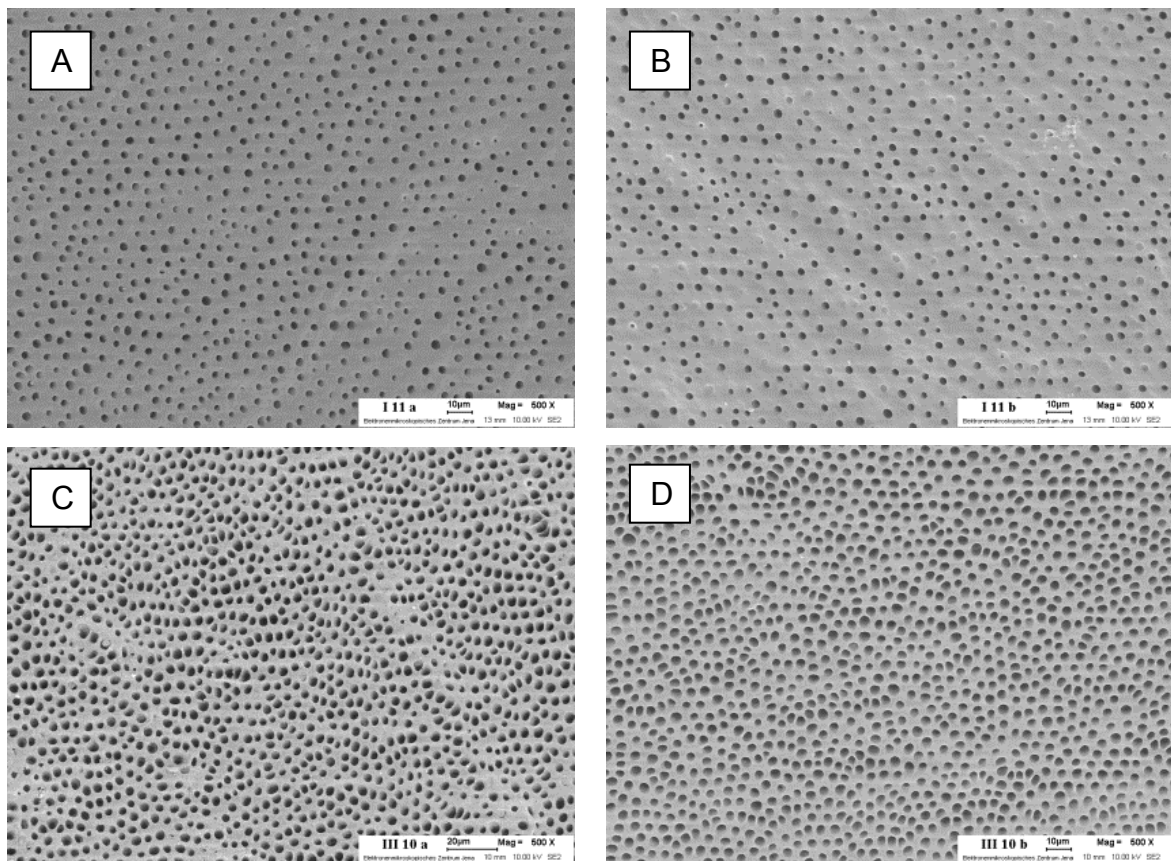


Abb. 15: Vergleich der Anzahl der Dentintubuli zwischen den Dentin-Probekörpern der Wirkstoff- und Kontrollgruppe bei 500facher Vergrößerung

A und B: 2 verschiedene Dentin-Probekörper von Weisheitszahn Nummer 11 - Größe und Dichte der Dentintubuli sind sich sehr ähnlich;

C und D: 2 verschiedene Dentin-Probekörper von Weisheitszahn Nummer 10 - Größe und Dichte der Dentintubuli sind ebenfalls sehr ähnlich, im Vergleich zu Weisheitszahn Nummer 11 sind die Dentintubuli jedoch wesentlich dichter verteilt

5.1.2 Anschnitt der Dentintubuli

Von den insgesamt 64 untersuchten DPK wurden bei 58 (91 %) die DT nahezu im 90°-Winkel angeschnitten. Bei 6 Proben lag der Anschnittwinkel der DT $> 45^\circ$. In der 1. Versuchsreihe betraf dies 4 von 32 DPK (II 2 a, II 2 b, III 1 a und III 1 b); Anschnittwinkel $< 45^\circ$ wurden bei keinem DPK nachgewiesen. In der 2. Versuchsreihe waren die DT von 2 DPK (II 9 a, II 9 b) $> 45^\circ$ angeschnitten. Ein DPK (IV 12 b) wurde versehentlich mit der falschen Seite auf dem Stiftprobenteller befestigt. Die DT der DPK-Oberseite lagen längs zur Oberfläche und konnten nicht beurteilt werden. Aus diesem Grund musste die Vorderseite des DPK ausgewertet werden.

Auffällig war, dass der Anschnittwinkel der Wirkstoff- und Kontrollgruppe weitestgehend übereinstimmte. So betraf der etwas ungünstigere Winkel von $> 45^\circ$ immer beide Gruppen (Abb. 16 A und B).

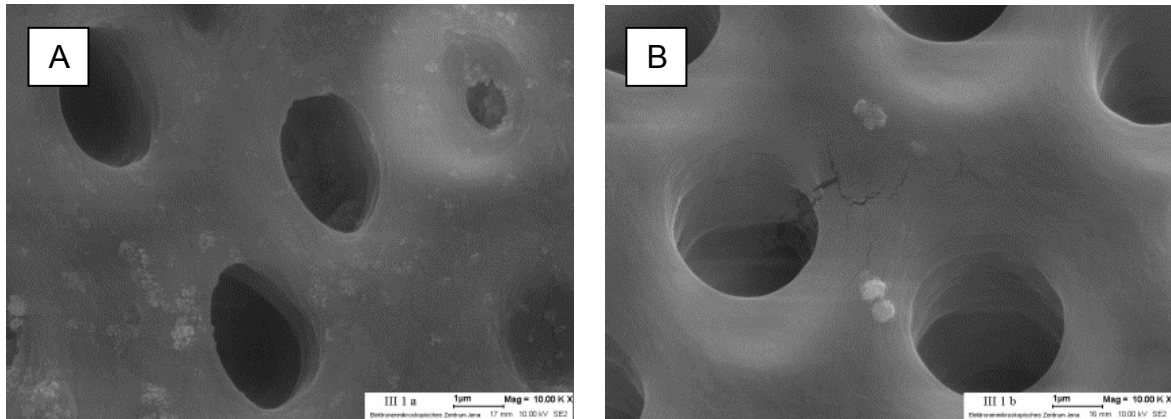


Abb. 16: Vergleich des Anschnittes der Dentintubuli zwischen den Dentin-Probekörpern der Wirkstoff- (A) und Kontrollprobe (B) bei 10.000facher Vergrößerung
Anschnittwinkel von Zahn 1: Wirkstoff- und Kontrollprobe weisen starke Übereinstimmung auf (Anschnittwinkel von über 45°)

5.1.3 Verteilung der Dentintubuli

Insgesamt waren die DT auf der DO regelmäßig angeordnet. Lediglich bei einer Probe (II 11 a), 2 % der DPK, fand sich eine unregelmäßige Verteilung (Abb. 17 A und B). Da die Auswertung der Substanzauf- und -einlagerungen bei 2.000- und 10.000facher Vergrößerung erfolgten, war auch die Probe II 11 a auswertbar. Zum Mikroskopieren wurde ein Bereich mit gleichmäßig dichter DT-Verteilung gewählt.

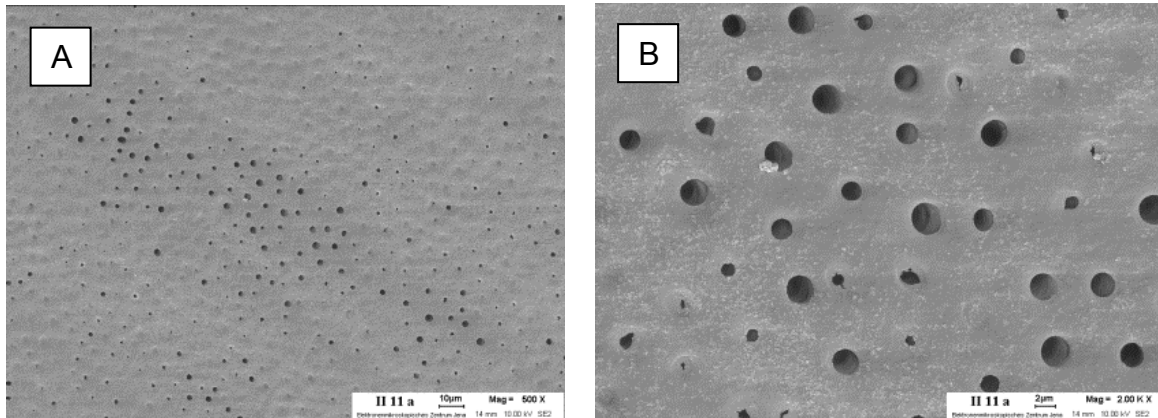
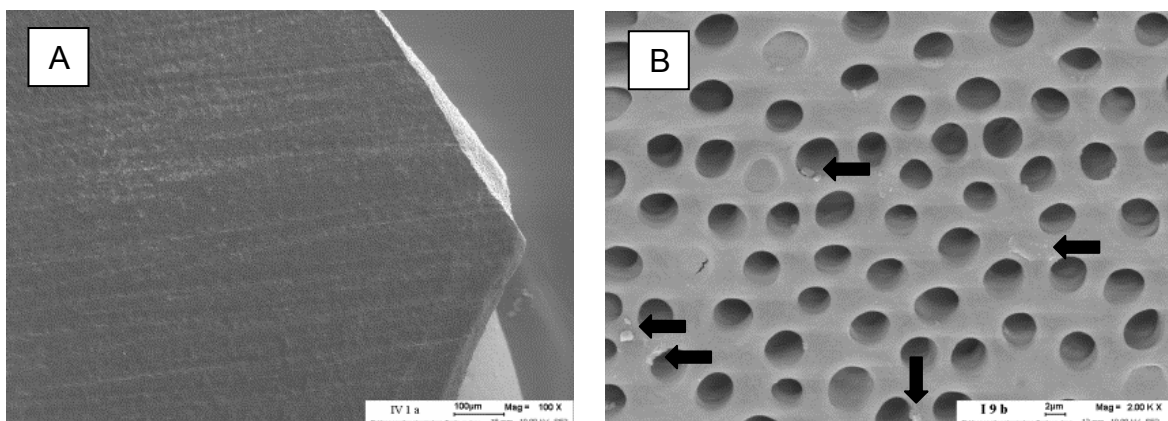


Abb. 17: Verteilung der Dentintubuli auf der Dentinoberfläche

A: bei 500facher Vergrößerung - unregelmäßig verteilte Dentintubuli; B: bei 2.000facher Vergrößerung - Bereich dichter Dentintubuli-Verteilung gewählt

5.1.4 Oberflächenstruktur

KP, die nur mit destilliertem Wasser gereinigt wurden, dienten als Referenz zur Auswertung der Oberflächenbeschaffenheit. Während bei 100facher Vergrößerung bei 8 DPK eine Sägerauigkeit erkennbar war (Abb. 18 A), erschien die Oberfläche bei allen höheren Vergrößerungen eben. Lediglich 2 KP (3 %) wiesen geringe Auf- bzw. Einlagerung (Grad 1) auf (Abb. 18 B). Diese sind am wahrscheinlichsten durch eine nicht vollständige smear-layer-Entfernung, bzw. Pellikel-Entfernung erklärbar und wurden bei der semiquantitativen Auswertung berücksichtigt. Es ist davon auszugehen, dass die Auf- und Einlagerungen der Wirkstoffgruppe durch die ZP-Behandlung zustande kamen. Auf einigen DO waren Artefakte erkennbar, die als Risse imponierten (Abb. 18 C und D). Diese entstanden durch die Trocknung der DPK.



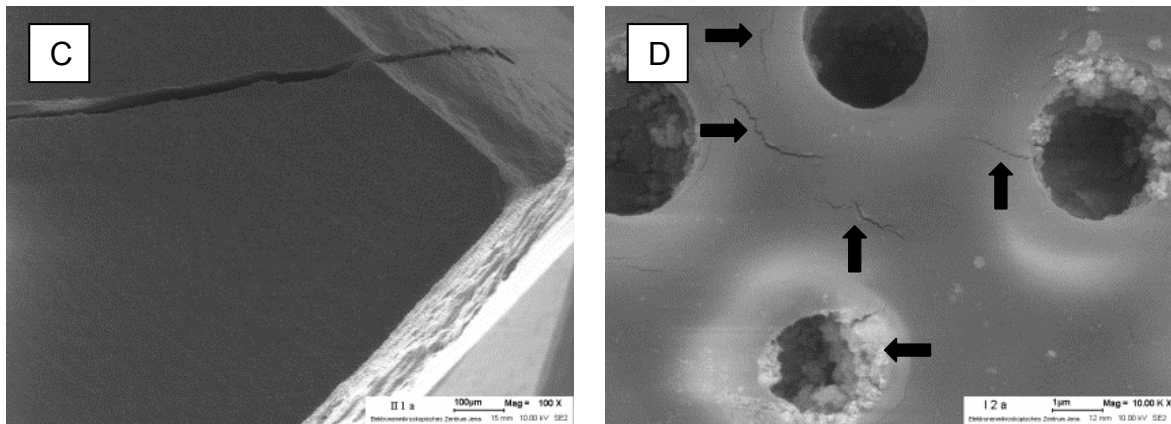


Abb. 18: Oberflächenstruktur der Dentin-Probekörper - Besonderheiten

A: Sägerauigkeit bei 100facher Vergrößerung erkennbar; B: Kontrollprobe mit Substanzauflagerungen von Grad 1 (Pfeile) bei 2.000facher Vergrößerung - smear layer/Pellikel nicht vollständig entfernt; C: großer Schrumpfungsriss bei 100facher Vergrößerung; D: Substanzeinlagerungen und kleine Schrumpfungsrisse zwischen den Dentintubuli (Pfeile) bei 10.000facher Vergrößerung

5.2 Semiquantitative Auswertung

Anhand der definierten Graduierung von 0 - 3 für Substanzauf- und 0 - 4 für Substanzeinlagerungen erfolgte eine semiquantitative Auswertung. Die Rohdaten sind in den Tabellen 5 und 6 aufgelistet. Da aufgrund der begrenzten Daten und vergleichbaren Ergebnisse für Substanzauf- und -einlagerungen der 4 ZP in statistischen Tests keine Signifikanz ermittelt wurde, erfolgte eine deskriptive Analyse. Die Resultate der 4 DPK bzw. KP pro ZP wurden nach Berechnung des arithmetischen Mittels und der Standardabweichung tabellarisch zusammengefasst (Tab. 7 und 8). Weiterhin wurden die einzelnen Werte in Diagrammen dargestellt.

5.2.1 Auswertung der 1. Versuchsreihe - 1 Behandlungszyklus

In der 1. Versuchsreihe wurde der DT-Verschluss bzw. die Substanzauflagerung nach einmaliger Behandlung mit einer ZP untersucht. Dies war im Hinblick auf Werbeaussagen von besonderem Interesse. Die Rohdaten (Tab. 5) zeigen einen deutlichen Unterschied zwischen den Wirkstoff- und Kontrollgruppen. Während auf

einem DPK der Kontrollgruppe geringe Substanzauf- und -einlagerungen sichtbar waren, wurden auf allen DPK der Wirkstoffgruppe Präzipitationen nachgewiesen.

Tab. 5: Rohdaten der 1. Versuchsreihe zum Grad der Substanzauf- und -einlagerungen auf den Dentin-Probekörpern bzw. in den Dentintubuli der Wirkstoff- und Kontrollgruppe

Zahnpaste	DPK	Auflagerung ZP (a)	Auflagerung KP (b)	Einlagerung ZP (a)	Einlagerung KP (b)
Biorepair®	I 1	1	0	3	0
	I 2	2	0	3	0
	I 3	1	0	2	0
	I 4	2	0	2	0
Elmex® Sensitive Professional™	II 1	1	0	4	0
	II 2	1	0	1	0
	II 3	1	0	1	0
	II 4	1	0	1	0
Sensodyne® Rapid	III 1	2	0	1	0
	III 2	1	0	4	0
	III 3	2	0	1	0
	III 4	2	0	1	0
Tooth Mousse®	IV 1	2	0	1	0
	IV 2	3	0	1	0
	IV 3	1	0	1	0
	IV 4	1	1	4	1

5.2.1.1 Substanzauflagerungen auf der Dentinoberfläche

Wie in Abbildung 19 dargestellt, wurden die wenigsten Auflagerungen nach 1 BZ bei der ZP Elmex® Sensitive Professional™ beobachtet. Auf allen 4 Proben waren geringe Auflagerungen (Grad 1) erkennbar ($x = 1,0$; $SD = 0,00$). Nach Anwendung der ZP Biorepair® traten auf je 2 DPK geringe (Grad 1) und mäßige (Grad 2) Auflagerungen ($x = 1,5$; $SD = 0,58$) auf. Tooth Mousse® ($x = 1,75$; $SD = 0,96$) und Sensodyne® Rapid ($x = 1,75$; $SD = 0,50$) wiesen vergleichbare Substanzauflagerungen auf (Tab. 7). Bei den KP von Elmex® Sensitive Professional™, Sensodyne® Rapid und Biorepair® wurden keine Auflagerungen aufgefunden ($x = 0,0$; $SD = 0,00$); lediglich eine Tooth Mousse®-KP zeigte geringe Auflagerungen ($x = 0,25$; $SD = 0,43$) (Tab. 8).

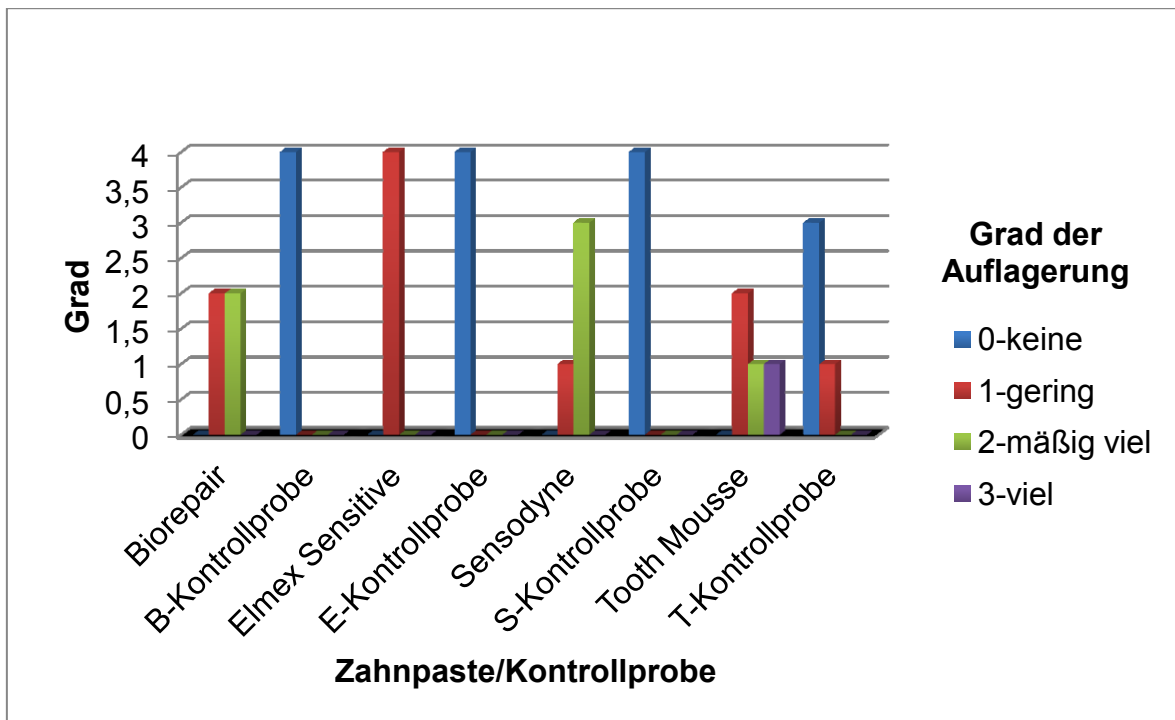


Abb. 19: Übersicht der Graduierung der Substanzauflagerung nach 1 Behandlungszyklus

5.2.1.2 Substanzeinlagerungen in den Dentintubuli

Für die Substanzeinlagerungen in die DT nach einmaliger ZP-Anwendung wurden für Elmex[®] Sensitive Professional[™], Sensodyne[®] Rapid und Tooth Mousse[®] vergleichbare Werte ermittelt ($\bar{x} = 1,75$; $SD = 1,50$). Nach Biorepair[®]-Applikation traten die stärksten Substanzeinlagerungen ($\bar{x} = 2,5$; $SD = 0,58$) auf. Nur eine Tooth Mousse[®]-KP zeigte geringe Einlagerungen ($\bar{x} = 0,25$; $SD = 0,43$) (Abb. 20).

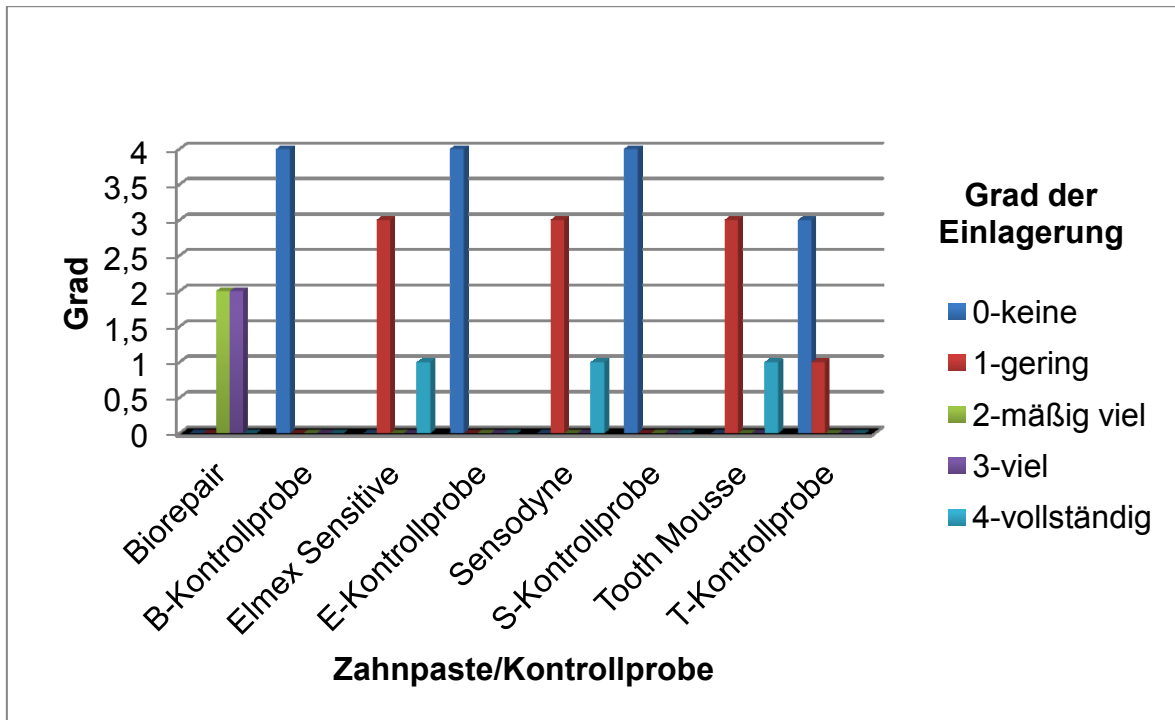


Abb. 20: Übersicht der Graduierung der Substanzeinlagerung nach 1 Behandlungszyklus

5.2.2 Auswertung der 2. Versuchsreihe - 10 Behandlungszyklen

In der 2. Versuchsreihe wurden die Substanzauf- und -einlagerungen nach 10 ZP-Anwendungen untersucht, was einem Anwendungszeitraum von 5 Tagen entspricht. Wie die Werte zeigen, wurden keine wesentlichen Veränderungen in der Menge der Präzipitationen im Vergleich zur 1. Versuchsreihe mit 1 Behandlungszyklus beobachtet (Tab. 6).

Tab. 6: Rohdaten der 2. Versuchsreihe zum Grad der Substanzauf- und -einlagerungen auf den Dentin-Probekörpern bzw. in den Dentintubuli der Wirkstoff- und Kontrollgruppe

Zahnpaste	DPK	Auflagerung ZP (a)	Auflagerung KP (b)	Einlagerung ZP (a)	Einlagerung KP (b)
Biorepair®	I 9	1	1	1	0
	I 10	1	0	2	0
	I 11	1	0	1	0
	I 12	2	0	2	0
Elmex® Sensitive Professional™	II 9	1	0	1	0
	II 10	2	0	1	0
	II 11	2	0	0	0
	II 12	1	0	0	0
Sensodyne® Rapid	III 9	2	0	2	0
	III 10	3	0	1	0
	III 11	2	0	1	0
	III 12	2	0	1	0
Tooth Mousse®	IV 9	1	0	1	0
	IV 10	2	0	1	0
	IV 11	3	0	1	0
	IV 12	2	0	1	0

5.2.2.1 Substanzauflagerungen auf der Dentinoberfläche

Die wenigsten Präzipitate auf den DO wurden nach 10 BZ bei der ZP Biorepair® ($x = 1,25$; $SD = 0,50$) im Vergleich zu den anderen ZP gefunden (Abb. 21); Elmex® Sensitive Professional™ ($x = 1,5$; $SD = 0,58$) und Tooth Mousse® ($x = 2,0$; $SD = 0,82$) folgten. Nach Anwendung von Sensodyne® Rapid wurden die stärksten Substanzauflagerungen registriert ($x = 2,25$; $SD = 0,50$). Von den KP wurden nur bei Biorepair® geringe Auflagerungen vorgefunden ($x = 0,25$; $SD = 0,43$).

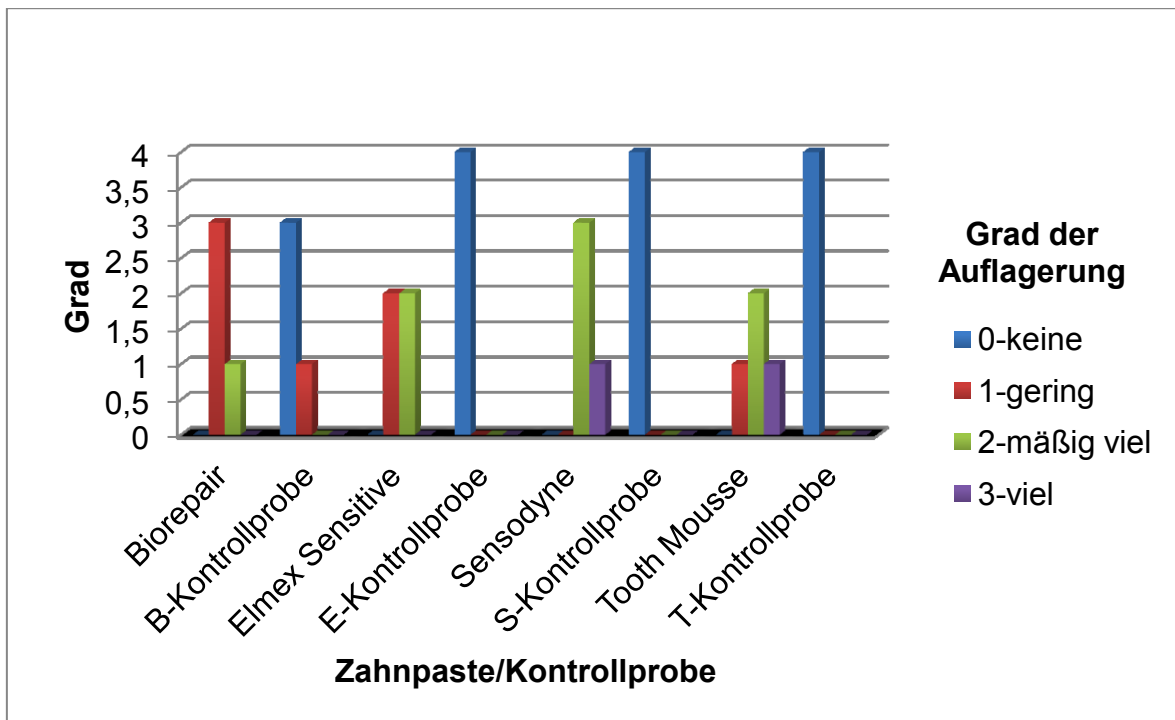


Abb. 21: Übersicht der Graduierung der Substanzauflagerung nach 10 Behandlungszyklen

5.2.2.2 Substanzeinlagerungen in den Dentintubuli

Substanzeinlagerungen in den DT waren nach Applikation von Elmex® Sensitive Profesional™ ($x = 0,5$; $SD = 0,58$) nach 10 BZ am geringsten ausgeprägt (Abb. 22). Tooth Mousse® zeigte auf den 4 DPK geringen Einlagerungen (Grad 1) ($x = 1,0$; $SD = 0,00$), gefolgt von der ZP Sensodyne® Rapid ($x = 1,25$; $SD = 0,50$). Biorepair® wies die meisten Substanzeinlagerungen nach 10 ZP-Anwendungen auf ($x = 1,5$; $SD = 0,58$). Die KP aller ZP waren frei von Einlagerungen ($x = 0,00$; $SD = 0,00$).

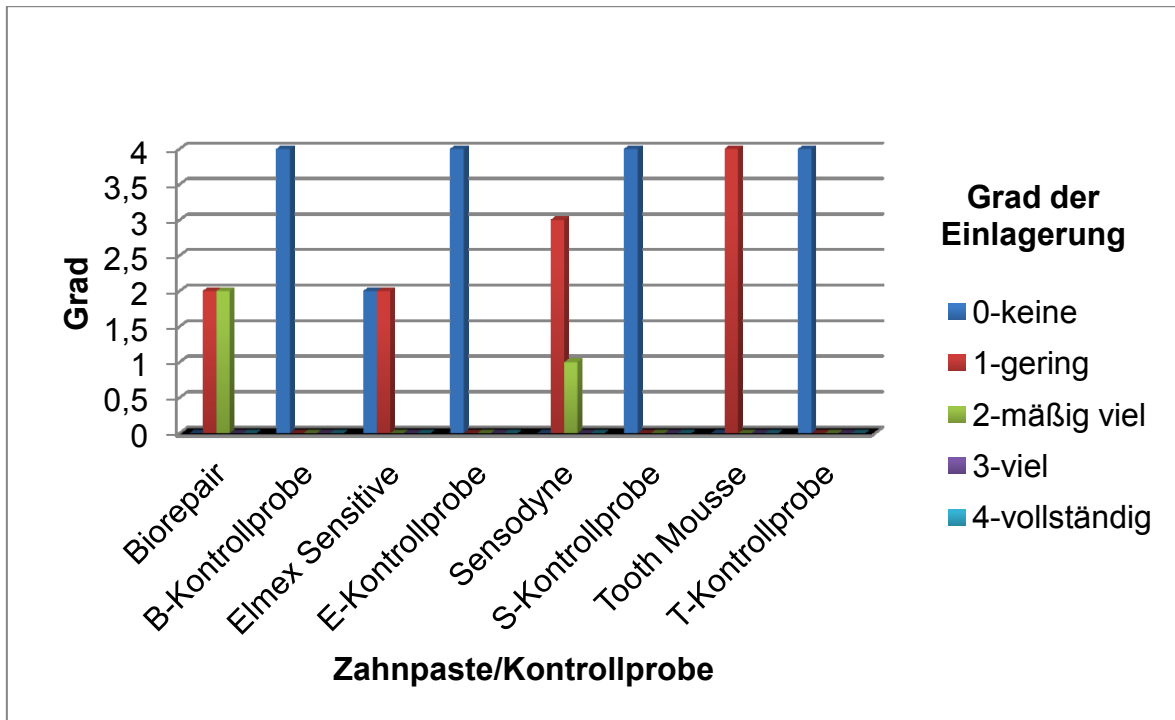


Abb. 22: Übersicht der Graduierung der Substanzeinlagerung nach 10 Behandlungszyklen

5.2.3 Vergleich der 1. und 2. Versuchsreihe zur Behandlung der Dentin-hypersensibilität

Umfang und Menge der Substanzauf- und -einlagerungen unterschieden sich zwischen 1 und 10 BZ nicht wesentlich. Ein vermuteter Anstieg war nicht zu verzeichnen (Tab. 7 und 8). Die ZP Biorepair® wies sowohl bei den Auflagerungen ($x = 1,5$; $SD = 0,58$ vs. $x = 1,25$; $SD = 0,50$) als auch bei den Einlagerungen ($x = 2,5$; $SD = 0,58$ vs. $x = 1,5$; $SD = 0,58$) bessere Ergebnisse nach 1 als nach 10 BZ auf. Bei den anderen ZP war kein klarer Trend erkennbar. So zeigte Sensodyne® Rapid bei den Substanzauflagerungen nach 10 BZ ($x = 2,25$; $SD = 0,50$) einen im Durchschnitt um 0,5 besseren Wert als nach 1 BZ ($x = 1,75$; $SD = 0,50$). Bei der Substanzeinlagerung war das Verhältnis jedoch umgekehrt, sodass der Durchschnittswert nach 1 BZ ($x = 1,75$; $SD = 1,50$) um 0,5 höher war als nach 10 BZ ($x = 1,25$; $SD = 0,50$). Das arithmetische Mittel aller Substanzauf- und -einlagerungen der ZP war nach 1 BZ geringfügig höher ($x = 1,72$) als nach 10 BZ ($x = 1,41$). Der Mittelwert der Substanzeinlagerung einer ZP in den DT beider Versuchsreihen verdeutlicht, wie hoch ihr Potential zum Verschluss exponierter

DT ist. Dabei wurde für die ZP Biorepair® (x = 2,00) das beste Ergebnis ermittelt; es folgten Sensodyne® Rapid (x = 1,50) und Tooth Mousse® (x = 1,38). Die wenigsten Substanzeinlagerungen wurden nach Anwendung von Elmex® Sensitive Professional™ (x = 1,13) beobachtet.

Bei den Substanzauflagerungen auf der DO erzielte die ZP Sensodyne® Rapid (x = 2,00) das besten Ergebnis; Tooth Mousse® (x = 1,88) und Biorepair® (x = 1,38) folgten. Die ZP Elmex® Sensitive Professional™ (x = 1,25) zeigte auch hier die wenigsten Präzipitate. Allerdings sind diese Auflagerungen weniger relevant für die Reduktion der DHS.

Alle mit ZP behandelten DPK hatten in beiden Versuchsreihen deutlich mehr Präzipitate als die KP (Tab. 9).

Tab. 7: Übersicht der Mittelwerte und Standardabweichungen der Wirkstoffgruppen der 1. und 2. Versuchsreihe zum Grad der Substanzauf- und -einlagerungen auf den Dentin-Probekörpern bzw. in den Dentintubuli

Zahnpaste	Versuch		Grad der Auflagerung	Grad der Einlagerung
Biorepair®	1 Zyklus	x SD	1,50 ,577	2,50 ,577
	10 Zyklen	x SD	1,25 ,500	1,50 ,577
Elmex® Sensitive Professional™	1 Zyklus	x SD	1,00 ,000	1,75 1,500
	10 Zyklen	x SD	1,50 ,577	,50 ,577
Sensodyne® Rapid	1 Zyklus	x SD	1,75 ,500	1,75 1,500
	10 Zyklen	x SD	2,25 ,500	1,25 ,500
Tooth Mousse®	1 Zyklus	x SD	1,75 ,957	1,75 1,500
	10 Zyklen	x SD	2,00 ,816	1,00 ,000

Tab. 8: Übersicht der Mittelwerte und Standardabweichungen der Kontrollgruppen der 1. und 2. Versuchsreihe zum Grad der Substanzauf- und -einlagerungen auf den Dentin-Probekörpern bzw. in den Dentintubuli

Zahnpaste	Versuch		Grad der Auflagerung	Grad der Einlagerung
Kontrollprobe zu Biorepair®	1 Zyklus	x SD	,00 ,000	,00 ,000
	10 Zyklen	x SD	,25 ,433	,00 ,000
Kontrollprobe zu Elmex® Sensitive Professional™	1 Zyklus	x SD	,00 ,000	,00 ,000
	10 Zyklen	x SD	,00 ,000	,00 ,000
Kontrollprobe zu Sensodyne® Rapid	1 Zyklus	x SD	,00 ,000	,00 ,000
	10 Zyklen	x SD	,00 ,000	,00 ,000
Kontrollprobe zu Tooth Mousse®	1 Zyklus	x SD	,25 ,433	,25 ,433
	10 Zyklen	x SD	,00 ,000	,00 ,000

6 Diskussion

6.1 Methodische Aspekte

6.1.1 In der Untersuchung geprüfte Zahnpasten

In dieser In-situ-Untersuchung wurden 4 Präparate zur täglichen häuslichen Mundhygiene auf ihr Potential zur DHS-Reduktion geprüft. Die ZP Biorepair[®], Elmex[®] Sensitive Professional[™], Sensodyne[®] Rapid und Tooth Mousse[®] wurden gewählt, da sie aufgrund ihrer Wirkstoffe eine Okklusion der DT bewirken sollen. Die bisherige Datenlage zu diesen Wirkstoffen wurde in der Studienübersicht in Tabelle 9 zusammengefasst.

Zur ZP Biorepair[®] wurden bislang die wenigsten Studien veröffentlicht. Der Wirkstoff Zink-Carbonat-Hydroxylapatit (nanokristallin) wurde nur in 2 Studien zur Behandlung der DHS geprüft (Orsini et al. 2010, Orsini et al. 2013). In beiden Studien wurde eine signifikante DHS-Reduktion nach 3 Tagen bzw. 4 und 8 Wochen gefunden. Orsini et al. (2013) ermittelten jedoch in ihrer klinischen Studie mit 85 Probanden keinen signifikanten Unterschied in der Schmerzreduktion zwischen den ZP Elmex[®] Sensitive Professional[™], Sensodyne[®] Rapid und Biorepair[®]. Die anderen Untersuchungen bezogen sich auf Hydroxylapatit verschiedener Konzentrationen und Korngrößen und lassen sich nur bedingt auf die ZP Biorepair[®] übertragen (Vano et al. 2018, Amaechi et al. 2015, Hüttemann und Dönges 1987). Daher war die Prüfung dieser ZP in der vorliegenden Studie von besonderem Interesse.

Die umfangreichste Studienlage liegt für die ZP Elmex[®] Sensitive Professional[™] mit dem Wirkstoff Pro-Argin vor. In Tabelle 9 wurde nur ein Teil der verfügbaren Originalstudien inkludiert, da Yan et al. (2013) eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 14 Studien durchführten, welche sich ebenfalls in der Tabelle befindet. Sie fanden, dass argininhaltige ZP insgesamt zu besseren Ergebnissen führten als Placebo-ZP sowie ZP mit Kalium- oder Strontiumsalzen. Die Autoren bemängelten jedoch das Studiendesign vieler klinischer Untersuchungen und verwiesen auf die Notwendigkeit weiterer, besser angelegter Studien.

Während Sensodyne[®] Rapid in 2 Studien eine signifikante Reduktion der DHS gegenüber aktiven Kontroll-ZP zugesprochen wurde (Schiff et al. 2011, Mason et

al. 2010), wies die Wirkstoffkombination aus 8 % Strontiumacetat und 1.040 ppm Natriumfluorid in klinischen Tests mit 120 Probanden über 8 bzw. 16 Wochen schlechtere Ergebnisse als der Wirkstoff Pro-Argin auf (Schiff et al. 2011). Dies bestätigte auch eine Metaanalyse von 6 randomisierten, klinisch-kontrollierten Studien (Magno et al. 2015).

Die Untersuchung der ZP Tooth Mousse® war von Interesse, da in einer Studie ein kariesprotektiver Effekt nachgewiesen wurde (Azarpazhooh und Limeback 2008), in Studien zur Reduktion der DHS jedoch kein signifikanter Unterschied zu Kontroll-ZP gefunden wurde (Azarpazhooh und Limeback 2008, Kowalczyk et al. 2006). Lediglich Mahesuti et al. (2014) beobachteten am Tag 14 der Behandlung mit CPP-ACP eine signifikante Schmerzreduktion im Vergleich zur Kontrollgruppe, die mit kaliumnitrathaltiger ZP behandelt wurde. Insgesamt ist die Studienlage zur DHS-Behandlung mit Tooth Mousse® sehr begrenzt, sodass weitere Untersuchungen angezeigt sind.

Allgemein lässt sich feststellen, dass die Zugabe von Fluoridverbindungen in ZP die Remineralisation der Zähne fördert (Wierichs et al. 2018, Creeth et al. 2018). Des Weiteren hemmen Fluoride das Bakterienwachstum und reduzieren auf diese Weise indirekt die Säurebildung. Bradshaw et al. (2002) untersuchten die Auswirkungen einer niedrigen Fluoridkonzentration (10 ppm NaF) im Biofilm und wiesen einen bakterienhemmenden Effekt nach. Da Säuren durch Erosionsprozesse die DHS fördern, ist anzunehmen, dass der Zusatz von Fluoriden in ZP zur Behandlung der DHS förderlich ist.

In zukünftigen Studien sollten weitere Produkte zur DHS-Behandlung geprüft werden. Durch die neue Präparationsmethode ist es möglich, Produkte in-situ direkt miteinander zu vergleichen, da man 8 DPK mit annähernd identischer DO erhält. So könnte das Prophylaxepulver Sylc Original mit 99 % Novamin® (Calcium-Natrium-Phosphosilikat), das mit sofortiger Desensibilisierung, effektiver Reinigung und Zahnaufhellung beworben wird, in einem angepassten Studiendesign untersucht werden. Auch weitere ZP wie z. B. Elmex® Sensitive Professional™ Repair&Prevent, Colgate® Sensitive ProRelief™ (PRO-Argin™), Lacalut® extra sensitive (Strontiumacetat) könnten vergleichend geprüft werden.

Tab. 9: Übersicht zur Studienlage der in der vorliegenden In-situ-Studie geprüften Zahnpasten und ihrer Wirkstoffe

Publikation	Zahnpaste	Wirkstoff	Studiendesign	Methode	Ergebnis/Diskussion	Schlussfolgerung
Orsini et al. (2010)	Biorepair® vs. aktive Kontrolle	1. Zink-Carbonat-Hydroxylapatit (CHA) nanokristallin vs. 2. ZP mit Kaliumnitrat und Fluorid	klinische Studie: - randomisiert, doppelt geblin- det - 70 Probanden - 36 in Gruppe 1 - 34 in Gruppe 2	- Baseline ermittelt durch: Airblast, Yeaple Probe, Kältereiz und subjektiven Testscore nach "visual analogue scale" (VAS) - Dauer: 4 und 8 Wo.	- beide ZP wirksam (Reduktion DHS nach 8 Wo. mind. 28 % bei allen Tests) - Biorepair® signifikant wirksamer im Airblast-Test (46 % zu 29 %) und bei subjektivem Testscore (48 % zu 28 %) - Signifikanz bereits nach 4 Wo. nachweisbar - kein signifikanter Unterschiede bei Yeaple Probe und Kältereiz	- signifikante Reduktion der DHS durch Zink-CHA- Nanokristalle gegenüber aktiver Kontroll-ZP nach 4 und 8 Wo.
Vano et al. (2018)	Cavex Bite&White ExSense (Wirkstoff Biorepair®) vs. aktive vs. passive Kontrolle	1. 2 % Hydroxylapatit nanokristallin, fluridfrei vs. 2. Fluorid-ZP vs. 3. Placebo	klinische Studie: - randomisiert, doppelt geblin- det - 105 Pro- banden - je 35 pro Gruppe	- Baseline ermittelt durch: Airblast, Yeaple Probe und subjektiven Testscore nach "visual analogue scale" - Patienten angewiesen 2 Mal täglich Zähne für 10 min mit ZP zu behandeln - Dauer: 2 und 4 Wo.	- signifikant reduzierte DHS in Gruppe 1 im Vergleich zu Gruppe 2 und 3 nach 2 und 4 Wo. bei Airblast, Yeaple Probe und bei subjektivem Testscore	- signifikante Reduktion der DHS durch ZP mit Nano- Hydroxylapatit gegenüber beiden Kontrollgruppen nach 2 und 4 Wo.
Orsini et al. (2013)	Elmex® Sensitive Profess- ional™ vs. Sensodyne® Rapid vs. Biorepair®	1. 8 % Arginin mit 1.450 ppm Natrium- monofluorophosphat vs. 2. 8 % Sr-Acetat mit 1.040 ppm Natrium- fluorid vs. 3. 30 % Zink-Carbo- nat-Hydroxylapatit nanokristallin	klinische Studie: - randomisiert, doppelt geblin- det - 85 Probanden - 29 in Gruppe 1 - 27 in Gruppe 2 - 29 in Gruppe 3	- Baseline ermittelt durch: Airblast, Yeaple Probe, Kältereiz und subjektiven Testscore nach "visual analogue scale" - Dauer: 3 d	- alle 3 ZP sehr effektiv (Reduktion DHS nach 3 d mind. 30 % bei allen Tests) - signifikante Verbesserung bei Kältereiz und "visual analogue scale", nicht bei Airblast und Yeaple Probe - keine signifikanten Unterschiede zw. ZP	- signifikante Reduktion der DHS nach 3 d ohne signifikanten Unterschied zw. den 3 ZP in allen Tests - Anwendung aller ZP in klinischer Praxis empfohlen

Publikation	Zahnpaste	Wirkstoff	Studiendesign	Methode	Ergebnis/Diskussion	Schlussfolgerung
Amaechi et al. (2015)	nicht kommerziell erhältliche Test-ZP mit/ohne $\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$ vs. Sensodyne® Repair & Protect	1. 10 % Hydroxylapatit nanokristallin vs. 2. 15 % Hydroxylapatit nanokristallin vs. 3. Natriummonofluorophosphat vs. 4. NovaMin	In-situ-Studie: - randomisiert, geblendet - 80 Probanden - je 20 pro Gruppe - pro Patient 2 DPK und 2 KP in-situ	- 2 Mal täglich geputzt - Dauer: 1 und 2 Wo. - nach 1 bzw. 2 Wo. Entnahme eines DPK mit seiner KP - REM Auswertung - hydraulische Konduktanzprüfung	- ausgewertet wurden abgeschiedene Präzipitatschicht, Eindringtiefe und nicht-, z. T.- oder vollständig okkludierte DT - nach 1 und 2 Wo. im REM signifikanter DT-Verschluss bei allen ZP, außer Natriummonofluorophosphat	- Nano-Hydroxylapatit 10 %, 15 % und NovaMin haben signifikante DHS-Reduktion ohne signifikante Unterschiede zwischen ZP gezeigt - sind wirkungsvoller als Natriummonofluorophosphat
Hüttemann und Dönges (1987)	nicht kommerziell erhältliche Test-ZP mit $\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$ vs. andere nicht kommerziell erhältliche Test-ZP vs. passive Kontrolle	8 Test-ZP mit: Hydroxylapatit verschiedener Konzentrationen und Korngrößen (2; 6 μm) und in verschiedenen Kombinationen vs. ZP mit anorganischen Salzen, Benzocain vs. Placebo	klinische Studie: - randomisiert, doppelt geblendet - 140 Probanden (20 - 60 Jahre)	- Baseline ermittelt durch: Airblast, Yeaple Probe, Kälte- und Wärmereiz und Reizung mit süß/sauer - Dauer: 4 Wo.	- ZP mit 17 % Hydroxylapatit, 6 μm : nach 5 d 60 % der Patienten Beschwerdebesserung; nach 10 d 25 % Patienten völlig beschwerdefrei - ZP mit 17 % Hydroxylapatit, 2 μm : nach 5 d 90 % der Patienten Beschwerdebesserung; nach 10 d 50 % Patienten völlig beschwerdefrei	- alle Test-ZP mit Hydroxylapatit wirkten signifikant besser als anorganische Salze, Benzocain und Placebo - 2 μm Körnung signifikant besser als 6 μm - Steigerung der Konzentration erhöht Effekt bei verkürzter Behandlungszeit
Fu et al. (2010)	Elmex® Sensitive sanftes Weiß vs. Elmex® Sensitive Professional™ vs. aktive Kontrolle	1. 8 % Arginin + hochreinigendes Calciumcarbonat + 1.450 ppm Fluorid vs. 2. 8 % Arginin + Calciumcarbonat + 1.450 ppm Fluorid vs. 3. ZP mit Calciumcarbonat + 1.450 ppm Fluorid	klinische Studie: - randomisierte, doppelt geblendete, Parallel-Design-Studie - 122 Probanden	- Baseline ermittelt durch: Airblast, Yeaple Probe (10 bis 50 g) - einmalige, direkte, topische Selbstanwendung für 1 min mit erbsengroßer Menge ZP auf Fingerspitze - Prüfung direkt danach - dann 3 d je 2 Mal täglich geputzt - Prüfung nach 3 d	- mittlere Werte von Airblast und Yeaple Probe für neue Arginin-ZP, zuvor validierte Arginin-ZP und Kontroll-ZP waren zu Beginn der Studie fast gleich - nach direkter Anwendung Yeaple Probe: 29; 29 und 16 - nach 3 d Yeaple Probe: 35; 33 und 16 - nach direkter Anwendung Airblast: 1,2; 1,2 und 2,1 - nach 3 d Airblast: 0,8; 0,8 und 1,9	- unmittelbar nach direkter Anwendung und nach 3 d waren Unterschiede zw. den 2 ZP mit 8 % Arginin und Kontrolle statistisch signifikant - kein signifikanter Unterschiede zw. beiden 8 % Arginin-ZP unmittelbar nach direkter Anwendung und nach 3 d 2 Mal täglicher Anwendung

Publikation	Zahnpaste	Wirkstoff	Studiendesign	Methode	Ergebnis/Diskussion	Schlussfolgerung
Yan et al. (2013)	Elmex [®] Sensitive Professional TM	8 % Arginin + Calciumcarbonat + 1.450 ppm Natrium-monofluorophosphat = Pro-Argin	systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse: beinhaltet 14 randomisierte, kontrollierte Studien	<ul style="list-style-type: none"> - nach Protokoll des Cochrane Handbook für systematic reviews: Suchstrategie, Auswahlkriterien, Datenextraktion und Risiko einer Verzerrungsprüfung - Datenbanken bis Oktober 2012 durchsucht - klinische Patientenstudien mit Baseline und Airblast-Test und Yeaple Probe verwandt 	<ul style="list-style-type: none"> - argininhaltige ZP hatten insgesamt einen besseren Outcome als Placebo-ZP, sowie ZP mit Kaliumsalzen oder Strontiumsalzen - die GRADE-Analyse zeigte, dass die Qualität der Beweise nur gering bis moderat war 	<ul style="list-style-type: none"> - verfügbare klinische Studien deuten darauf hin, dass Arginin-haltige ZP DHS effektiver reduzieren als Placebo-ZP und positive Kontroll-ZP - derzeitige Studien sind jedoch begrenzt, es sind besser konzipierte Studien erforderlich, um Wirksamkeit zu bestätigen
Petrou et al. (2009)	Elmex [®] Sensitive Professional TM vs. nicht kommerziell erhältliche Test-ZP	<ol style="list-style-type: none"> 1. Arginin + CaCO₃ + MFP vs. 2. Arginin + CaHPO₄* 2H₂O + 1.450 ppm MFP vs. 3. Arginin + CaCO₃ + Kieselsäure vs. 4. Arginin + CaCO₃ vs. 5. CaCO₃ (ohne Arginin und Fluorid) 	In-vitro-Studie: <ul style="list-style-type: none"> - kariesfreie, humane Molaren 	<ul style="list-style-type: none"> - DPK für 1 min mit ZP mit 50 g Anpressdruck gebürstet - dann mit Aqua dest. abgespült - für 2 h in Phosphatpufferlösung verwahrt - 14 gleichartige Wiederholungen - Auswertung durch: CLSM, REM, AFM, EDX (Röntgen) und ESCA (chemische Analyse) 	<ul style="list-style-type: none"> - CLSM: ZP 3 und 4 verschließen DT; ZP 2 und 5 verschließen DT nicht - REM: ZP 3 verschließt DT - AFM: unbehandelte DT sind offen; mit ZP 4 behandelte DT sind verschlossene - CLSM-, REM- und AFM-Studien zeigen, dass Arginin-Calciumcarbonat DT vollständig okkludiert - EDX- und ESCA-Studien zeigen, dass Ablagerung auf DO viel Calcium, Phosphat sowie Carbonat enthalten 	<ul style="list-style-type: none"> - Arginin mit Kieselsäure und/oder CaCO₃ wirkt signifikant besser als CaCO₃ ohne Arginin und Arginin Verbindung mit MFP - schnelle und dauerhafte Linderung der DHS durch Pro-Argin-Technologie
Lavender et al. (2010)	Elmex [®] Sensitive sanftes Weiß	8 % Arginin + hochreinigendes Calciumcarbonat + 1.450 ppm Natrium-monofluorophosphat	In-vitro-Studie: <ul style="list-style-type: none"> - kariesfreie, humane Molaren 	<ul style="list-style-type: none"> - DPK mit ZP und PBS-Puffer gebürstet - ZP hat weitere 15 min eingewirkt, DPK 15 min in PBS-Puffer und abgespült - alles 5 Mal wiederholt - Auswertung durch: CLSM, REM, ESCA 	<ul style="list-style-type: none"> - CLSM und SEM: Okklusion der DT; Arginin in Dentinstopfen eingebaut; Verschluss säurestabil - ESCA: Ablagerung hoher Mengen an Calcium, Phosphor, Sauerstoff und Carbonat 	<ul style="list-style-type: none"> - bei langen Einwirkzeiten (75 min + effektive Putzzeiten) ist ein vollständiger Verschluss offener DT unter In-vitro-Bedingungen möglich

Publikation	Zahnpaste	Wirkstoff	Studiendesign	Methode	Ergebnis/Diskussion	Schlussfolgerung
Docimo et al. (2009b)	Elmex [®] Sensitive Professional TM vs. aktive Kontrolle	1. 8 % Arginin + Calciumcarbonat + 1.450 ppm Natriummonofluorophosphat vs. 2. handelsübliche ZP mit 2 % Kalium, dosiert als 5 % Kaliumnitrat + 1.450 ppm Natriumfluorid	klinische Studie: - randomisiert, doppelt geblendet - 80 Probanden - je 40 pro Gruppe	- Baseline ermittelt durch: Airblast und Yeaple Probe - 2 Mal täglich mit handelsüblicher ZB mit weichen Borsten für 1 min geputzt - Dauer: 4 Wo. - DHS-Tests: nach 1, 2, 4 und 8 Wo.	- signifikante Reduktion der DHS nach 8 Wo. - Arginin-ZP signifikant größere Reduktionen ($p < 0,05$) als Reaktion auf taktilen- (38,9 %, 28,8 % und 11,6 %) und Luftblasentest (16,8 %, 26,4 % und 33,8 %) als kommerzielle desensibilisierende ZP nach 2, 4 und 8 Wo.	- ZP mit 8,0 % Arginin bietet signifikant erhöhte Überempfindlichkeitslinderung im Vergleich zu einer handelsüblichen desensibilisierenden ZP mit 2 % Kaliumionen
Magno et al. (2015)	Elmex [®] Sensitive Professional TM vs. Sensodyne [®] Rapid	1. 8 % Arginin + Calciumcarbonat + 1.450 ppm Natriummonofluorophosphat vs. 2. Sr-Salze als 8 % Sr-Acetat und 1.040 ppm Natriumfluorid	systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse : beinhaltet 6 randomisierte, kontrollierte klinische Studien	- elektronische Suche in Datenbanken: PubMed, EMBASE, Cochrane Library, LILACS, Web of Science und Open Grey - Suchstrategie umfasste: Schlag- und Schlüsselwörter, Synonyme ohne Sprach- oder Datumsbeschränkung - Verzerrungspotenzial in eingeschlossenen Studien durch Schema der Cochrane Collaboration für Bias bewertet und klassifiziert	- Mehrheit der Studien fand bessere Ergebnisse für Arginin + Calciumcarbonat im Vergleich zu Sr-Acetat bei der Linderung von DHS - nur 1 Studie berichtete von überlegener Wirksamkeit von Sr-Acetat und nur für taktile Reize nach 8 Wo. Hausgebrauch	- die auf Arginin + Calciumcarbonat basierende ZP bot eine höhere Wirksamkeit hinsichtlich der DHS-Linderung als die auf Sr basierende ZP
Mason et al. (2010)	Sensodyne [®] Rapid vs. aktive Kontrolle	1. Sr-Salze als 8 % Sr-Acetat und 1.040 ppm Natriumfluorid vs. 2. ZP mit 1.450 ppm Natriumfluorid auf Silikat-Basis	klinische Studie: - randomisierte, geblindete, parallele Studie - 79 Probanden	- Baseline ermittelt durch: Airblast und Yeaple Probe - Dauer: 3 d - unmittelbar nach 1 Auftupf-Selbstapplikation (1 min mit erbsengroßer Menge) und nach 2 Mal täglichem Putzen über 3 d	- in beiden Gruppen direkt nach einmaliger Anwendung Verringerung DHS, aber bei Test-ZP signifikant - nach 3 d zeigten Analysen zw. den Behandlungen, dass Test-ZP Sensitivität der Probanden signifikant besser linderte als die KP	- 8 % Sr-Acetat-ZP zeigt signifikante Reduzierung der DHS für alle Maßnahmen zu beiden Zeitpunkten - im Vergleich zur KP auch signifikante Reduktionsraten nach 1 Behandlung und nach 3 d

Publikation	Zahnpaste	Wirkstoff	Studiendesign	Methode	Ergebnis/Diskussion	Schlussfolgerung
Schiff et al. (2011)	Colgate Sensitive Pro-Relief (ebenfalls als Elmex [®] Sensitive Professional [™] vertrieben) vs. Sensodyne [®] Rapid	1. 8 % Arginin + Calciumcarbonat + 1.450 ppm Natriummonofluorophosphat vs. 2. Sr-Salze als 8 % Sr-Acetat und 1.040 ppm Natriumfluorid	klinische Studie: - randomisierte, doppelt geblindete, switch-over-Design-Studie (zweiphasig) - 120 Probanden - je 60 pro Gruppe	- Baseline ermittelt durch: Yeaple Probe (10 - 50 g) und Schiff Cold Air Sensitivity Scale - Dauer: 16 Wo. - Phase 1: für 8 Wo. 2 Mal täglich mit zugewiesener ZP putzen - Phase 2: Produktgebrauch für eine 2. 8-Wo.-periode auf die andere ZP umgestellt - Kontrolle jeweils nach 2 und 8 Wo.	- nach 8 Wo. Bürsten mit Colgate Sensitive Pro-Relief wird mittlere DHS im Vergleich Sensodyne [®] Rapid signifikant reduziert - zusätzlich DHS durch 2 Mal tägliches Bürsten mit Sensodyne [®] Rapid signifikant verbessert, wenn danach 2 Wo. lang mit Colgate Sensitive Pro-Relief geputzt wird - aber DHS nicht verbessert, wenn nach 2 Mal täglichem Bürsten mit Colgate Sensitive Pro-Relief noch 8 Wo. lang mit Sensodyne [®] Rapid geputzt wurde	- die 8-wöchige Anwendung von Colgate Sensitive Pro-Relief (entspricht Elmex [®] Sensitive Professional [™]) nach der Anwendung von Sensodyne [®] Rapid über einen Zeitraum von 8 Wo. führt zu statistisch signifikanten Verbesserungen der DHS - im Vergleich dazu: in umgekehrter Reihenfolge keine signifikante Verbesserung
Zang und Shaw (2016)	Sensodyne [®] Rapid vs. passive Kontrolle	1. Sr-Salze als 8 % Sr-Acetat und 1.040 ppm Natriumfluorid vs. 2. ZP mit 1.400 ppm Natriummonofluorophosphat	klinische Studie: - randomisierte, doppelt geblindete, parallele, kontrollierte Single-Center-Studie - 133 Probanden	- Baseline ermittelt durch: Airblast (Schiff Sensitivity Scale) und Yeaple Probe - Dauer: 8 Wo. - 2 Mal täglich putzen - Kontrolle nach 4 und 8 Wo.	- Test- und KP statistisch signifikante Verringerung der DHS nach 4 und 8 Wo. - Verringerungen der Schiff-Sensitivitätswerte waren statistisch signifikant höher in Test-ZP als in KP (mittlere Differenzen von 40 % und 56 %) - obwohl Erhöhung der Tastschwelle in Test-ZP nach 4 und 8 Wo. im Vergleich zur KP höher war, waren die beiden Gruppen statistisch nicht signifikant verschieden	- 8 % Sr-Acetat-ZP und KP statistisch signifikant bei Reduktionen der DHS von Baseline nach 4 und 8 Wo. - statistisch signifikanter Unterschied zw. Test-ZP und KP nur bei Airblast nach 4 und 8 Wo. zugunsten der Test-ZP

Publikation	Zahnpaste	Wirkstoff	Studiendesign	Methode	Ergebnis/Diskussion	Schlussfolgerung
Azarpazhooh und Limeback (2008)	Tooth Mousse®	CPP-ACP	systematische Übersichtsarbeit klinischer Versuchsreihen: beinhaltet 12 randomisierte, klinische Studien	- 9 Studien zu Kariesprophylaxe - 1 Studie zur Linderung der Mundtrockenheit - 1 unkontrollierte klinische Studie zu DHS	DHS-Studie: - keine Wirksamkeit nachweisbar - auch Mangel an kurzfristiger therapeutischer Wirkung bei Behandlung von DHS	- Quantität und Qualität der klinischen Studienergebnisse reichen nicht aus, um Aussagen über die Langzeitwirksamkeit von Kaseinderivaten, v. a. CPP-ACP bei der Behandlung von DHS zu treffen
Mahesuti et al. (2014)		CPP-ACP vs. KNO ₃	klinische Studie: - randomisiert, doppelt geblendet - 102 Probanden	- Baseline ermittelt durch: Yeaple Probe mittels visueller Analogskala - am Tag 2, 7 und 14 während Behandlung und am Tag 30 und 60 nach Behandlung gemessen	- Wirksamkeit von KNO ₃ auf DHS am Tag 7 signifikant besser als entsprechende Placebogruppe - Wirksamkeit von CPP-ACP am Tag 14 besser als Placebogruppe, jedoch keine Unterschiede zw. Wirksamkeit der beiden Mittel am Tag 14, 30 oder 60	- sowohl KNO ₃ als auch CPP-ACP hatten einen signifikanten Effekt auf DHS - KNO ₃ zeigte schnellere Effekte als CPP-ACP, aber CPP-ACP hatte eine länger anhaltende Wirkung als KNO ₃
Kowalczyk et al. (2006)		CPP-ACP	klinische Studie: - 101 Zähne bei 13 Probanden	- Baseline ermittelt durch: Airblast, Yeaple Probe - einmaliger topischer Auftrag der ZP auf betreffende Stelle - direkt nach Behandlung, nach 15 min, sowie nach 1 und 4 Wo. Schmerzintensität erneut gemessen	- nach Applikation nahm Anzahl der Zähne, die mit starken Schmerzen reagierten, ab (von 80 % auf 38 %) - Prozentsatz Zähne, die mit leichten Schmerzen reagierten, nahm um 15 % zu und Anzahl der Zähne, die nicht auf den kalten Luftstrom reagierten, nahm auch um 28 % zu (nach 15 min ähnl. Werte) - nach 1 Wo. Anteil Zähne mit starken Schmerzen erhöht, nach 1 Monat Ergebnis fast wie nach 1 Wo.	- Recaldent Technologie zeigt unzureichende Wirksamkeit und kurzfristige therapeutische Wirkung bei der Behandlung von DHS - Beruhigung der Schmerzen durch Tooth Mousse® durch zusätzliche remineralisierende Wirkung der DO

6.1.2 Verwendung der Zahnbürste Oral-B® Triumph 5000

Für diese Untersuchung wurde die elektrische ZB Oral-B® Triumph 5000 (Procter & Gamble) ausgewählt. Elektrische rotierende und oszillierende ZB ermöglichen eine bessere Biofilmentfernung als Handzahnbürsten (Singh et al. 2005, Bartizek und Biesbrock 2002). Allerdings verursachen elektrische ZB auch einen größeren Dentinabtrag (Wiegand et al. 2006). Diese Eigenschaft könnte in der vorliegenden Studie einer Substanzauf- bzw. -einlagerung auf der DO bzw. in den DT theoretisch entgegen gewirkt haben. Allerdings finden sich in der Literatur keine Studien, die den Effekt elektrischer ZB auf die DHS untersucht haben. Da die Verwendung von elektrischen ZB immer populärer wird (Kaiser et al. 2012) und der Einfluss auf eine DHS noch unklar ist, wurde bewusst diese ZB gewählt. Wesentlicher Vorteil ihrer Verwendung war, dass die Putzbewegung standardisiert stattfand. Die DPK waren kleiner als der Bürstenkopf der ZB, sodass sie lediglich auf der DO platziert und eingeschaltet werden musste. Unterschiede in der Putztechnik als mögliche Fehlerquelle waren somit ausgeschlossen. Der verwandte sensitive Putzmodus wurde vom Hersteller speziell für die schonende Reinigung empfindlicher Zahnhäse entwickelt. Weiterhin wurde durch Verwendung der Aufsteckbürste „Sensitive Clean“ eine ZB mit weichen Borsten gewählt. Da Patienten mit DHS von freiliegenden Wurzeloberflächen und Putzdefekten betroffen sind, eignet sich eine weiche Bürste zum Schutz der Gingiva. Zum Zusammenhang von Abrasion und Zahnborsten-Härte besteht Dissens im Schrifttum. Einige Autoren zeigten, dass bei geringerem Härtegrad der Borstenfilamente die Abrasivität höher ist (Dyer et al. 2000, Dyer et al. 2001). Wiegand et al. (2009) und Smith et al. (2008) fanden jedoch bei Probanden, die eine mittelharte/harte ZB verwandten mehr nicht-kariöse Zahnhartsubstanzdefekte als bei Personen, die eine weiche ZB benutzten. Ein weiterer Vorteil dieser elektrischen ZB war die automatische Anpresskontrolle ab einem Anpressdruck von 200 g. Flemmig (1993) stellte fest, dass mit steigendem Anpressdruck (über 200 g) der Zahnhartsubstanzverlust durch Abrasion zunimmt, was einer gewünschten Substanzauf- und -einlagerung zur Behandlung der DHS entgegen wirken würde. Außerdem würde ein hoher Putzdruck laut Flemmig (1993) zu einer Traumatisierung der Gingiva mit Gefahr von Rezessionen und Putzdefekten führen. Aus diesem Grund wurde vor jedem BZ mit einer Feinwaage der Anpressdruck trainiert und die DPK mit 100 ± 20 g geputzt. Dieser

Wert entsprach den Versuchsbedingungen von Wetterhahn (2011), der ebenfalls eine In-situ-Studie zum Verschluss offener DT durchführte. Eine noch exaktere Standardisierung der Putzbedingungen wäre nur mit einer automatischen Zahnputzmaschine realisierbar. Diese wurde jedoch bewusst nicht genutzt, da der Putzvorgang in der Mundhöhle unter klinischen Bedingungen und mit natürlichem Speichel stattfinden sollte. Erstens greift Speichel bei der ZP Tooth Mousse® komplex in die Abspaltung des ACP vom CPP ein und fördert damit die Remineralisation der DO. Zweitens sollte in dieser Studie das tägliche Zahnputzverhalten des Patienten nachgeahmt werden, um die Ergebnisse auf den Patientenalltag übertragen zu können. Aus diesem Grund wurde auch die relativ kurze Putzdauer von 15 Sekunden pro DPK gewählt. In Laboruntersuchungen ist die Putzzeit häufig länger. Lavender et al. (2010) setzten die DPK bei 5 Putzzyklen über 75 Minuten der ZP aus. Auch Wetterhahn (2011) putzte die DPK für 60 Sekunden und legte sie anschließend für 10 Minuten in eine „Slurry“ im Verhältnis 3 : 1 (entionisiertes Wasser : ZP). Allerdings ist eine solch lange Expositionszeit mit ZP unrealistisch in Bezug auf das normale Putzverhalten der Patienten. Zimmer und Lieding (2014) ermittelten in einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe mit 1.025 Probanden eine Putzdauer von 2 Minuten bei 44 % der Befragten; 32 % der Befragten gaben an, ihre Zähne 3 Minuten lang zu putzen. Dividiert man 3 Minuten (180 Sekunden) durch 28 Zähne (vollständige Bezahnung, ohne Weisheitszähne), so wird jeder Zahn im Durchschnitt nur 6,4 Sekunden lang geputzt. Teilt man diesen Wert noch durch 3 (Flächen des Zahnes, die effektiv mit der ZB erreicht werden), so erhält man 2,1 Sekunden effektive Putzzeit pro Zahnfläche. In diesem Kontext erscheinen die gewählten 15 Sekunden als adäquate Putzzeit. Bedingt durch die Differenz der Putzzeit von In-vitro-Studien zu der vorliegenden In-situ-Studie könnten sich auch Unterschiede in der Menge der Substanzauf- und -einlagerung erklären. Die hohen Verschlussraten der DT von In-vitro-Studien wären daher eher theoretischer Natur und so nicht auf den Patienten übertragbar. In einer weiteren Untersuchung sollte der Einfluss der ZB (weiche vs. harte Borsten), sowie (Handzahnbürste vs. elektrische ZB) auf den Verschluss exponierter DT mit ZP untersucht werden.

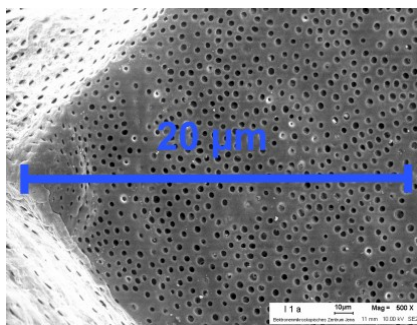
6.1.3 Voruntersuchung zum Verlauf der Dentintubuli in humanen Weisheitszähnen

Die Dünnschnitte der 5 humanen Weisheitszähne, die im Durchlichtmikroskop untersucht wurden, gaben Aufschluss über den Verlauf der DT. Ziel dieser Voruntersuchung war es, einen Bereich im Zahn zu finden, in dem die Verlaufsrichtung der DT so konstant ist, dass bei standardisierter Präparationsmethode ein vorher-sagbarer Anschnittwinkel der DT im rechten Winkel erreicht wird. Wie gezeigt wurde, ist die Präparation der zentral-okklusalen Bereiche des Zahnes dazu am besten geeignet. In künftigen Studien könnten Dünnschnitte von Front- und Eckzähnen, sowie Prämolaren Aufschluss über eine geeignete Präparationsmethode dieser Zähne geben.

6.1.4 Präparation der Dentin-Probekörper

Ziel dieser In-situ-Untersuchung war es, die klinischen Bedingungen der Mundhöhle zu nutzen und DPK herzustellen, die eine bei Gingivarezession vorkommende, freiliegende DO der Zahnhalsregion mit exponierten DT simulieren. Aus diesem Grund wurden extrahierte humane Weisheitszähne verwandt. Obwohl Attin et al. (2007) und Teruel Jde et al. (2015) feststellten, dass Rinderzähne humanen Zähnen in ihrem chemischen Aufbau sehr ähnlich sind, und diese in verschiedenen Studien verwandt wurden, ermöglichen humane Weisheitszähne eine bessere Annäherung an klinische Bedingungen. So unterscheiden sich Durchmesser und Dichte der DT zwischen humanen und bovinen Zähnen, wie Schilke et al. (2000) in REM Untersuchungen feststellte. Weiterhin wurden nur Zähne mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum verwandt, da West (2006) beobachtete, dass Dentin im höheren Lebensalter weniger permeabel und hydraulisch leitfähig ist. Die DHS wird jedoch durch genau diese Eigenschaften des Dentins hervorgerufen. Die Weisheitszähne mussten kariesfrei sein, da West (2006) weiterhin postulierte, dass bei Sekundärdentin diese Eigenschaften reduziert sind. Dies korreliert mit den Ergebnissen von Kockapan (2003), der zeigte, dass sich der prozentuale Flächenanteil der DT im Alter durch Lumen-einengung verringert.

Der methodische Kenntniszuwachs dieser Arbeit liegt in der entwickelten Präparationsmethode, die die Herstellung von 8 DPK aus einem Weisheitszahn zulässt und so bis zu 4 ZP mit je 1 KP vergleichend an einem Zahn zu untersuchen erlaubt. Darüber hinaus ermöglicht diese Methode einen kleinen Bereich des Zahnes in die Prüfung einzubeziehen. Damit ist ein optimaler Vergleich von ZP möglich, da die natürliche Varianz des organischen Materials in Bezug auf Dichte, Verteilung und Durchmesser der DT nahezu unbedeutend ist. Um zu verdeutlichen, wie klein der ausgewertete Bereich eines präparierten Weisheitszahnes ist, wurde in Abbildung 23 eine Volumenberechnung vorgenommen.



Volumen Zylinder: $V = \pi * r^2 * h$
 $V = \pi * (20 \text{ } \mu\text{m})^2 * 200 \text{ } \mu\text{m}$
 $V = 251327 \text{ } \mu\text{m}^3$
 $V = 0,00025 \text{ mm}^3$

Abb. 23: Volumenberechnung des untersuchten Dentinbereichs der Dentin-Probekörper

Da nur die Ecke der DPK bei 500facher Vergrößerung betrachtet wurde, kam nur dieser Bereich für die 2.000- und 10.000fache Vergrößerung in Frage. Somit beträgt der Radius der betrachteten DO vom Mittelpunkt der DS (Ecke der 4 DPK) maximal 20 µm. Da die DS beim Vierteln gebrochen wurde, gab es keinen Dentinverlust, wie es beim Sägen der Fall gewesen wäre. Beide DO sind durch den Sägeschnitt 2 mm voneinander entfernt. Der untersuchte Dentinbereich entspricht am ehesten einem Zylinder mit dem Volumen von ca. 0,00025 mm³. Des Weiteren war der Anschnittwinkel der DT an allen 8 DO nahezu identisch. Da die REM Auswertung jeweils an den DPK-Ecken erfolgte und bei 91 % der untersuchten DPK (n=64) bei ca. 90° lag, entsprach dies dem Optimum. Die erarbeitete standardisierte Präparationsmethode war für die Vergleichbarkeit der DO entscheidend und wesentliche Voraussetzung für diese In-situ-Untersuchung, weil die Dichte der DT von peripher nach zentral zunimmt (Komabayashi et al. 2008) und von koronal nach apikal abnimmt (Mjor und Nordahl 1996). Alle Präparations-schritte erfolgten unter maximaler Wasserkühlung, um die DPK vor thermischen

Schäden zu schützen. Weiterhin war es wichtig, die DPK vor Austrocknung zu bewahren. Sie wurden daher zwischen allen Behandlungsschritten in einer Lösung aus destilliertem Wasser mit 0,9 % Natriumchlorid und 0,05 % Natriumazid (pH = 7) kühl gelagert. Eine dentinschädigende trockene Lagerung (Herkstroter et al. 1989), sowie falsche Aufbewahrungslösungen hätten die Oberflächeneigenschaften der DPK beeinflusst (Habelitz et al. 2002, Jameson et al. 1994) und somit zu veränderten Ergebnissen geführt. Zur vollständigen smear-layer-Entfernung war es notwendig, die DPK für 150 Sekunden in 0,1%iger HCl-Lösung zu lagern (Wetterhahn 2011). Um die Schicht noch effektiver aus den DT zu entfernen, wurde ein Ultraschallbad verwandt. In Untersuchungen zur Reinigung von Wurzelkanälen während endodontischer Behandlungen wurde der positive Effekt von Ultraschall nachgewiesen (Walmsley et al. 1992).

6.1.5 Gestaltung der Schiene und Fixierung der Dentin-Probekörper

Bei der Gestaltung der Minioplastschiene mussten einige Modifikationen zu herkömmlichen Schienen vorgenommen werden, um die DPK optimal zu fixieren und vom Speichel zu umspülen. Da die DHS hauptsächlich die bukkale Zahnseite auf Höhe der Schmelz-Zement-Grenze betrifft (Rees und Addy 2002), wurden die DPK in dieser Position befestigt. Die Verwendung der von Jung (2005) benutzten Gaumenplatte wurde daher ausgeschlossen. Schienen im Oberkiefer kamen nicht in Betracht, da die DPK nur von Speichel der Glandula parotis umspült worden wären. Darüber hinaus sind Minioplastschienen im Oberkiefer optisch auffälliger und schränken den Probanden im Alltag eher ein. Wie in anderen Untersuchungen verwandt, wäre auch das Tragen einer einfachen Prothese mit vestibulären Kunststoffflügeln und Labialbogen sowie gebogenen Drahtklammern möglich gewesen (Wetterhahn 2011, Ganss et al. 2007). Aufgrund einer Metallallergie der Probandin (J. E.) wurde diese Variante ausgeschlossen. Um die DPK dennoch bukkal auf Höhe der Schmelz-Zement-Grenze zu befestigen, wurde eine metallfreie Apparatur in Abwandlung einer herkömmlichen Minioplastschiene entwickelt. Abbildung 9 (B), Material und Methoden, zeigt, dass die zu untersuchende Ecke der DPK genau am Übergang vom Zahn zur Gingiva fixiert wurde. Ein weiterer Vorteil

dieser Apparatur war die geringe Schichtstärke des Materials von 2 mm und der damit relativ hohe Tragekomfort.

6.1.6 Voruntersuchung zur adhäsiven Befestigung der Dentin-Probekörper

Zur Befestigung der DPK auf der Minioplastschiene musste ein geeignetes Material gefunden werden. Es musste biokompatibel sein, und der Klebeverbund musste den Versuchsbedingungen in der Mundhöhle standhalten, sich aber auch leicht lösen lassen, ohne die DPK zu beschädigen. Komposite schienen diese Bedingungen am besten zu erfüllen. Es wurde ein stopfbares Komposit gewählt (Tetric EvoCeram Cavifil); Dentin- und Schmelzkanten wurden mit einem dünnfließenden Komposit (Tetric EvoFlow Cavifil) abgedeckt, um Schleimhautverletzungen zu vermeiden. Da es weder zu Schleimhautirritationen noch zu Adhäsions- oder Kohäsionsbrüchen kam und die REM Auswertung keine Kompositrückstände zeigte, wurde diese Methode favorisiert.

6.1.7 Voruntersuchung zur Entfernung der Pellikel von der Dentin-oberfläche

Die Pellikel, die sich bereits nach kurzer Zeit in der Mundhöhle natürlich auf der Zahnoberfläche bildet, musste vor der REM Auswertung vollständig entfernt werden. Überreste der Pellikel hätten DT maskiert bzw. eine Substanzauflagerung durch ZP vortäuschen können. Da bislang noch keine genauen Kenntnisse zur vollständigen Pellikel-Entfernung vom Dentin mit 3%iger NaOCl-Lösung vorlagen, war dies in einer Voruntersuchung zu klären. Wetterhahn (2011) testete zuvor die Expositionszeiten von 1 Minute bis 3 Stunden. Da nach 1 Minute bereits eine vollständige Entfernung der Pellikel nachgewiesen wurde, war nicht geklärt, ob in dieser Zeit bereits eine Demineralisation des Dentins stattfand. Insofern wurde in der vorliegenden Studie der Zeitraum von 10 - 60 Sekunden Expositionszeit genauer untersucht. Da bereits nach 30 Sekunden die Pellikel vollständig entfernt war, wurde eine Nachbehandlung von 30 Sekunden favorisiert.

6.1.8 Studiendesign und Versuchsdurchführung

Ziel dieser Studie war es, ein geeignetes Studiendesign zu entwickeln, welches das Verschlusspotential von DT durch ZP untersucht. Dabei sollten die Versuchsparameter so gewählt werden, dass sie den täglichen Putzgewohnheiten der Patienten möglichst nahe kommen. Insofern lag der primäre Sinn dieser Studie nicht darin, einen vollständigen DT-Verschluss nachzuweisen. Vielmehr sollten die Daten so erhoben werden, dass sie sich auf den Patientenalltag übertragen lassen. Da Herstellerangaben für Elmex® Sensitive Professional™ empfehlen bei DHS die ZP für 1 Minute direkt auf der betroffenen Stelle einzumassieren, wurde in der 1. Versuchsreihe selbiges durchgeführt. In der 2. Versuchsreihe wurden die DPK morgens und abends für 15 Sekunden geputzt. In vergleichbaren Untersuchungen wurde 60 Sekunden geputzt (Wetterhahn 2011). Wie bereits beschrieben, wird eine Zahnfläche etwa 2 Sekunden bei der täglichen Mundhygiene gereinigt, sodass die 2. Versuchsreihe, in der die DPK 10 Mal behandelt wurden, einem Behandlungszeitraum von etwa 75 BZ bzw. 38 statt 5 Tagen entspricht. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass während der gesamten Putzzeit ZP in der Mundhöhle ist und damit auf der Zahnoberfläche einwirken kann. Aus diesem Grund wurden die DPK nach dem Putzen nicht abgespült. So konnte die ZP noch nachwirken. Für jede Probe wurden 0,5 g ZP verwandt. Dies entspricht der ZP-Menge vergleichbarer In-vitro-Studien (Peschke et al. 2006, Petrou et al. 2009). Mason et al. (2010) untersuchte die Wirkung einer erbsengroßen Menge (0,5 g) ZP bei einmaliger Anwendung von Elmex® Sensitive Professional™ für 1 Minute. Auf eine Behandlung der DPK in einem „Slurry“ aus ZP und Wasser (Peschke et al. 2006, Wetterhahn 2011) wurde bewusst verzichtet, da dies nicht dem klinischen Alltag entspricht. Weiterhin wurden die DPK außer zu den Mahlzeiten immer in der Mundhöhle getragen, um die De- und Remineralisationsprozesse des Speichels in-situ wirken zu lassen. Die Ausgliederung während der Nahrungsaufnahme war sinnvoll, um erosive Speisen und Getränke von der DO fern zu halten. Während der Studie wurde nur stilles Mineralwasser von der Probandin (J. E.) konsumiert. In einer nachfolgenden Studie könnte der Einfluss erosiver Getränke (Coca Cola, Orangensaft, Grapefruitsaft o. ä.) auf die Substanzauf- und -einlagerungen geprüft werden, da nur ein DT-Verschluss, der den Alltagsbedingungen der Patienten widersteht, zielführend ist. Außerdem ist das

hydraulische Konduktanz-Modell von Greenhill und Pashley (1981) eine empfehlenswerte Methode, um in In-vitro-Untersuchungen die Wirksamkeit von DT-okkludierenden Produkten zu testen. Dabei wird gemessen, ob die Fließgeschwindigkeit einer Flüssigkeit durch einen DPK nach Applikation einer ZP reduziert ist. Es wäre denkbar, diese Methode auf nachfolgende In-situ-Studien zu übertragen.

6.2 Qualitative Beurteilung der Dentinoberflächen

Nach Beurteilung der DPK in Bezug auf Dichte, Verteilung und Anschnittwinkel der DT, bzw. Beschaffenheit der DO wurden 63 DPK als gut bis sehr gut eingestuft. Lediglich eine KP konnte nicht optimal ausgewertet werden. Da sie mit der falschen Seite auf den Stiftprobenhalter geklebt wurde, musste statt ihrer Ober- die Vorderseite ausgewertet werden.

Die geringen Unterschiede in der Anzahl der angeschnittenen DT sind auf die natürliche Varianz der Weisheitszähne in Bezug auf die Dichte der DT zurückzuführen. Es ist bekannt, dass sich an der Pulpa-Dentin-Grenze 45.000 DT/mm² mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 2,5 µm befinden (Schroeder 2000). Im Gegensatz dazu befinden sich an der Schmelz-Dentin-Grenze nur etwa 19.000 DT/mm². Diese sind mit 0,8 µm Kanaldurchmesser auch deutlich kleiner (Schroeder 2000). Da Weisheitszähne in ihrer Form und Größe variieren, wurden die DT bei der Präparation 4,5 mm unterhalb der Höckerspitzen in einem unterschiedlichen Abstand zur Pulpa-Dentin-Grenze angeschnitten. Dies kann die Variabilität der DT-Dichte erklären. Allerdings hatte die Anzahl der DT keinen direkten Einfluss auf die Auswertung der Ergebnisse, da selbst vollständig verschlossene DT gut identifizierbar waren, und die genaue Anzahl der DT somit nicht relevant war. Die Art der DPK-Präparation führte zu einer starken Übereinstimmung der DO der DPK von Wirkstoff- und jeweiliger Kontrollprobe. Die Anschnittwinkel und Dichte der DT beider Proben stimmten sehr gut überein. Daher wird die entwickelte Präparationsmethode für zukünftige Untersuchungen empfohlen.

6.3 Einfluss des Speichels auf Dentinhypersensibilität

Speichel hat aufgrund seiner Zusammensetzung großen Einfluss auf dentale Erosionsprozesse und kann deren Progression bzw. Stagnation maßgeblich beeinflussen (Hara et al. 2006a, Magalhaes et al. 2009). Es existieren mehrere Mechanismen, die die Zahnhartsubstanz vor erosiven Einflüssen aus der Nahrung schützen (Hannig und Balz 1999, Hannig und Balz 2001, Lussi et al. 2004, van Nieuw Amerongen et al. 2004, Hara et al. 2006b). Eine entscheidende Rolle spielt hierbei die Pellikel (Hannig und Balz 1999, Hannig et al. 2004b, Hannig et al. 2005b). Sie beeinflusst den Remineralisationsprozess positiv (Hara et al. 2006a). Aber auch das Potential des Speichels zur Verdünnung, Neutralisation und Pufferung von Säuren schützt die Zahnhartsubstanz vor Erosion (Magalhaes et al. 2009). Aufgrund der Sättigung des Speichels mit Calcium- und Phosphationen trägt er entscheidend zur Remineralisation kariöser Läsionen bei. Proteine, die sich ebenfalls im Speichel und der Pellikel befinden, konzentrieren diese Mineralien an der Zahnoberfläche und verstärken die Remineralisation (van Nieuw Amerongen et al. 2004). Da erosive Einflüsse (Demineralisation) eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung der DHS spielen (Canadian Advisory Board on Dentin 2003) und Speichel (Remineralisation) dem entgegenwirkt (van Nieuw Amerongen et al. 2004), hat die individuelle Zusammensetzung und Fließrate des Speichels Einfluss auf den Verschluss offener DT. Gudmundsson et al. (1995) bestätigten, dass eine Reduktion der Speichelfließrate das Risiko von Erosionen erhöht. O'Sullivan und Curzon (2000) beobachteten, dass ein reduzierter pH-Wert und eine niedrige Pufferkapazität des Speichels mit dentalen Erosionen assoziiert sind. Des Weiteren zeigten In-situ- und In-vitro-Studien, dass Zahnhartsubstanz mit einer dünneren Pellikelschicht eine geringere Widerstandsfähigkeit gegenüber Säure hat, als mit einer dickeren (Amaechi et al. 1999, Hannig und Balz 1999, Hannig und Balz 2001, Young und Khan 2002). Kleinberg (2002) postulierte darüber hinaus, dass Speichel selbst eine entscheidende Rolle bei der natürlichen Reduktion der DHS spielt. Calcium- und Phosphationen des Speichels können in exponierte DT penetrieren und diese verschließen, indem sie eine Schutzschicht aus einer Kombination von Speichel-Glykoprotein-Niederschlägen und Calciumphosphat bilden. Zusammenfassend ist zu berücksichtigen, dass sich die Ergebnisse dieser Untersuchung nur auf die individuellen Speichel- und

Pellikelparameter einer Probandin (J. E.) beziehen und bei anderen Probanden anders sein können.

6.4 Beurteilung der Zahnpasten zum Verschluss offener Dentintubuli

In beiden Versuchsreihen konnten bei allen Präparaten Substanzauf- und -einlagerungen nachgewiesen werden. Bedingt durch das Studiendesign mit den auf den klinischen Alltag angepassten kurzen Expositionszeiten der DPK mit ZP kam es i. d. R. zu keinem vollständigen Verschluss der DT. Lediglich in Ausnahmefällen waren einzelne DT vollständig verschlossen. Daher konnte das Auswertungsverfahren von In-vitro-Studien - Angabe des prozentualen Anteils vollständig verschlossener DT durch Auszählung offener DT einer Testprobe und einer KP - nicht durchgeführt werden (Arrais et al. 2003, Wetterhahn 2011). In jüngeren Studien werden Computerprogramme, wie das Image-Pro Plus von Media Cybernetics zur quantitativen Auswertung von desensibilisierenden Präparaten bezüglich des Verschlusses von DT verwandt (Lee et al. 2008). Das Bild-Analyseprogramm ermittelt den Flächeninhalt offener DT. Es zählt auf kalibrierten REM Bildern im JPEG-Format die Pixel verschiedener Graustufen und errechnet daraus die Fläche der dunkleren DT. Übertragen auf die Präzipitate in dieser In-situ-Studie ließ sich das Programm jedoch nicht zufriedenstellend anwenden, da es dafür ausgelegt ist, vollständig verschlossene bzw. in ihrem Durchmesser reduzierte DT zu analysieren. Aus diesem Grund erfolgte eine semi-quantitative Analyse der REM Bilder mittels Graduierung der Substanzauflagerung in 3 Stufen und Substanzeinlagerung in 4 Stufen. Diese Einteilung erlaubte eine relativ genaue Differenzierung der Präzipitatmenge, ohne DT auszuzählen. Aufgrund der vergleichbaren Präzipitationen der 4 ZP und der Probenanzahl ($n = 4$) konnten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden, sodass lediglich eine deskriptive Auswertung vorgenommen wurde. Eine größere Probenanzahl wäre bei einer Versuchsperson nur schwer umsetzbar gewesen.

Die Tatsache, dass alle 4 ZP nach 1 bzw. 10 BZ in der Lage waren, Substanzen auf der DO abzulagern und in die DT einzulagern, ohne dass eine ZP deutlich bessere Resultate erzielte, korreliert mit den Ergebnissen von Orsini et al. (2013). Die Autoren verglichen in einer klinischen Studie mit 85 Patienten über 3 Tage die

Wirksamkeit von Biorepair[®], Elmex[®] Sensitive Professional[™] und Sensodyne[®] Rapid. Dabei wiesen Orsini et al. (2013) eine signifikante Reduktion der DHS ohne signifikanten Unterschied zwischen den 3 ZP nach.

7 Schlussfolgerungen und Ausblick

Der Hauptschwerpunkt dieser Arbeit lag in der Entwicklung eines neuen Präparationsverfahrens zur Herstellung von DPK, die eine bessere Vergleichbarkeit der DO erlaubt und dabei standardisiert eine gute Qualität der Proben gewährleistet. Dabei gelang es, 8 DPK aus einem Weisheitszahn herzustellen, wobei lediglich $0,00025 \text{ mm}^3$ Dentin zur Auswertung kamen. Aufgrund des hohen präparatorischen Aufwandes musste die Probenanzahl verhältnismäßig klein gewählt werden. Zunächst war zu prüfen, wie gut sich die DPK in der Mundhöhle tragen ließen (Fixierung der DPK auf der Minioplastschiene), ob sie eine REM Analyse erlaubten, und ob mit dem neuen Studiendesign Präzipitate nachweisbar waren.

Basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden In-situ-Studie können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

1. Die entwickelte Präparationsmethode führte zu einem Anschnittwinkel der DT von ca. 90° auf der DO und erlaubt eine optimale REM Analyse der DPK.
2. Die Präparationstechnik der DPK ermöglicht weiterhin den direkten Vergleich von bis zu 4 ZP, indem ein definierter Dentinbereich des Zahnes untersucht werden kann.
3. Die Verwendung der ZP Biorepair[®], Elmex[®] Sensitive Professional[™], Sensodyne[®] Rapid und Tooth Mousse[®] führte in der vorliegenden In-situ-Studie sowohl nach 1 BZ (1,7 = mäßige Auf-/Einlagerung) als auch nach 10 BZ (1,4 = geringe Auf-/Einlagerung) auf allen DPK zu Substanzauf- und -einlagerungen ohne signifikante Unterschiede zwischen den ZP und können daher gleichermaßen zur häuslichen Behandlung der DHS empfohlen werden.
4. Ein vollständiger DT-Verschluss konnte nur in wenigen Fällen nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse beziehen sich ausschließlich auf die In-situ-Bedingungen eines Probanden. Unterschiede im Speichel als Einflussfaktor auf den Verschluss

offener DT wurden nicht untersucht. Weiterhin wurde eine elektrische ZB mit rotierend/oszillierenden Bewegungen verwandt. Diese könnte im Vergleich zu Hand-ZB durch einen höheren Dentinabtrag (Wiegand et al. 2006) zu geringeren Substanzauf- und -einlagerungen geführt haben. Entscheidend war auch der Anpressdruck der ZB (ca. 100 g), da Flemmig (1993) feststellte, dass mit steigendem Druck (über 200 g) der Zahnhartsubstanzverlust durch Abrasion zunimmt. Dies hätte die Präzipitation von Substanzen ebenfalls reduzieren können. Bedingt durch die Differenz der Putzzeit von In-vitro-Studien zu der vorliegenden In-situ-Studie lässt sich die geringere Menge von Substanzauf- und -einlagerungen erklären. So versetzten Lavender et al. (2010) ihre DPK bei einem BZ 15 Minuten mit der ZP und bewahrten die mit ZP versetzten DPK anschließend weitere 15 Minuten in einem PBS-Puffer auf. Nach 5 derartigen BZ wiesen die Autoren vollständig okkludierte DT nach. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es jedoch nicht, möglichst viel Substanzauf- und -einlagerungen nachzuweisen, sondern das normale Putzverhalten der Patienten zu berücksichtigen. Dabei wurden geringe bis mäßige Substanzauf- und -einlagerungen gefunden.

In zukünftigen Studien sind, basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen, eine größere Anzahl von DPK zur statistischen Absicherung der Ergebnisse zu nutzen. Dies könnte durch die Einbeziehung von mehr Probanden in den In-situ-Versuch realisiert werden. So führten Amaechi et al. (2015) ihre In-situ-Studie mit 80 Probanden durch (n = 20/ZP). Allerdings trug jeder Proband nur einen DPK und eine KP pro ZP über den Zeitraum von 2 Wochen.

Die In-situ-Studie verband die Vorzüge klinischer und In-vitro-Studien zur Reduktion der DHS.

8 Literatur- und Quellenverzeichnis

- Absi EG, Addy M, Adams D. 1987. Dentin Hypersensitivity - a Study of the Patency of Dentinal Tubules in Sensitive and Non-Sensitive Cervical Dentin. *J Clin Periodontol*, 14 (5):280-284.
- Absi EG, Addy M, Adams D. 1989. Dentin Hypersensitivity - the Development and Evaluation of a Replica Technique to Study Sensitive and Non-Sensitive Cervical Dentin. *J Clin Periodontol*, 16 (3):190-195.
- Absi EG, Addy M, Adams D. 1992. Dentin Hypersensitivity - the Effect of Tooth-brushing and Dietary Compounds on Dentin Invitro - an Sem Study. *J Oral Rehabil*, 19 (2):101-110.
- Addy M. 2000. Dentine hypersensitivity: definition, prevalence, distribution and aetiology. *Tooth wear and sensitivity*:239-248.
- Addy M. 2002. Dentine hypersensitivity: new perspectives on an old problem. *Int Dent J*, 52 (5):367-375.
- Addy M, Mostafa P. 1988. Dentin Hypersensitivity .1. Effects Produced by the Uptake Invitro of Metal-Ions, Fluoride and Formaldehyde onto Dentin. *J Oral Rehabil*, 15 (6):575-585.
- Addy M, Pearce N. 1994. Aetiological, predisposing and environmental factors in dentine hypersensitivity. *Arch Oral Biol*, 39 Suppl:33S-38S.
- Addy M, Absi EG, Adams D. 1987. Dentin Hypersensitivity - the Effects Invitro of Acids and Dietary Substances on Root-Planed and Burred Dentin. *J Clin Periodontol*, 14 (5):274-279.
- Ahmed H, Durr-e-Sadaf, Rahman M. 2009. Factors Associated with Non-Carious Cervical Lesions (NCCLs) in Teeth. *J Coll Physicians Surg Pak*, 19 (5):279-282.
- Alessandri Bonetti G, Pazzi E, Zanarini M, Marchionni S, Checchi L. 2014. The effect of zinc-carbonate hydroxyapatite versus fluoride on enamel surfaces after interproximal reduction. *Scanning*, 36 (3):356-361.
- Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM, Milosevic A. 1999. Thickness of acquired salivary pellicle as a determinant of the sites of dental erosion. *J Dent Res*, 78 (12):1821-1828.

- Amaechi BT, Mathews SM, Ramalingam K, Mensinkai PK. 2015. Evaluation of nanohydroxyapatite-containing toothpaste for occluding dentin tubules. *Am J Dent*, 28 (1):33-39.
- Armstrong WG, Hayward AF. 1968. Acquired organic integuments of human enamel: a comparison of analytical studies with optical, phase-contrast and electron microscope examinations. *Caries Res*, 2 (4):294-305.
- Arrais CA, Micheloni CD, Giannini M, Chan DC. 2003. Occluding effect of dentifrices on dentinal tubules. *J Dent*, 31 (8):577-584.
- Attin T, Wegehaupt F, Gries D, Wiegand A. 2007. The potential of deciduous and permanent bovine enamel as substitute for deciduous and permanent human enamel: Erosion-abrasion experiments. *J Dent*, 35 (10):773-777.
- Ayad F, Ayad N, Zhang YP, DeVizio W, Cummins D, Mateo LR. 2009a. Comparing the efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride to a commercial sensitive toothpaste containing 2% potassium ion: an eight-week clinical study on Canadian adults. *J Clin Dent*, 20 (1):10-16.
- Ayad F, Ayad N, Delgado E, Zhang YP, DeVizio W, Cummins D, Mateo LR. 2009b. Comparing the efficacy in providing instant relief of dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride to a benchmark desensitizing toothpaste containing 2% potassium ion and 1450 ppm fluoride, and to a control toothpaste with 1450 ppm fluoride: a three-day clinical study in Mississauga, Canada. *J Clin Dent*, 20 (4):115-122.
- Azarpazhooh A, Limeback H. 2008. Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc*, 139 (7):915-924; quiz 994-915.
- Bal J, Kundalgurki S. 1999. Tooth sensitivity prevention and treatment. *Oral Health*, 89 (2):33-34, 37-38, 41.
- Bamise CT, Kolawole KA, Oloyede EO, Esan TA. 2010. Tooth sensitivity experience among residential university students. *Int J Dent Hyg*, 8 (2):95-100.
- Banoczy J. 2002. Introduction - Dentine hypersensitivity - general practice considerations for succesful management. *Int Dent J*, 52 (5):366-366.
- Bartizek RD, Biesbrock AR. 2002. Dental plaque removal efficacy of a battery-powered toothbrush vs. a control Japanese manual toothbrush. *Am J Dent*, 15 Spec No:33A-36A.

- Bartold PM. 2006. Dentinal hypersensitivity: a review. *Aust Dent J*, 51 (3):212-218.
- Bekes K, John MT, Schaller HG, Hirsch C. 2009. Oral health-related quality of life in patients seeking care for dentin hypersensitivity. *J Oral Rehabil*, 36 (1):45-51.
- Birang R, Poursamimi J, Gutknecht N, Lampert F, Mir M. 2007. Comparative evaluation of the effects of Nd:YAG and Er:YAG laser in dentin hypersensitivity treatment. *Lasers Med Sci*, 22 (1):21-24.
- Birang R, Kaviani N, Mohammadpour M, Abed AM, Gutknecht N, Mir M. 2008. Evaluation of Nd:YAG laser on partial oxygen saturation of pulpal blood in anterior hypersensitive teeth. *Lasers Med Sci*, 23 (3):291-294.
- Bissada NF. 1994. Symptomatology and clinical features of hypersensitive teeth. *Arch Oral Biol*, 39 Suppl:31S-32S.
- Blunck U, Roulet JF. 1997. Efficiency of desensitizing treatments of hypersensitive dentin with Gluma and Gluma 2000. *J Dent Res*, 76 (5):1116-1116.
- Boiko OV, Baker SR, Gibson BJ, Locker D, Sufi F, Barlow AP, Robinson PG. 2010. Construction and validation of the quality of life measure for dentine hypersensitivity (DHEQ). *J Clin Periodontol*, 37 (11):973-980.
- Bradshaw DJ, Marsha PD, Hodgson RJ, Visser JM. 2002. Effects of glucose and fluoride on competition and metabolism within in vitro dental bacterial communities and biofilms. *Caries Res*, 36 (2):81-86.
- Brannstrom M. 1966a. Sensitivity of dentine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 21 (4):517-526.
- Brannstrom M. 1966b. The hydrodynamics of the dental tubule and pulp fluid: its significance in relation to dentinal sensitivity. *Annu Meet Am Inst Oral Biol*, 23:219.
- Brannstrom M. 1992. Etiology of dentin hypersensitivity. *Proc Finn Dent Soc*, 88 Suppl 1:7-13.
- Brannstrom M, Johnson G. 1970. Movements of the dentine and pulp liquids on application of thermal stimuli. An in vitro study. *Acta Odontol Scand*, 28 (1):59-70.
- Burwell A, Jennings D, Muscle D, Greenspan DC. 2010. NovaMin and dentin hypersensitivity-in vitro evidence of efficacy. *J Clin Dent*, 21 (3):66-71.
- Byers MR. 1984. Dental sensory receptors. *Int Rev Neurobiol*, 25:39-94.

- Cadenaro M, Breschi L, Rueggeberg FA, Agee K, Di Lenarda R, Carrilho M, Tay FR, Pashley DH. 2009. Effect of adhesive hydrophilicity and curing time on the permeability of resins bonded to water vs. ethanol-saturated acid-etched dentin. *Dent Mater*, 25 (1):39-47.
- Cai F, Shen P, Morgan MV, Reynolds EC. 2003. Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Aust Dent J*, 48 (4):240-243.
- Canadian Advisory Board on Dentin H. 2003. Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. *J Can Dent Assoc*, 69 (4):221-226.
- Carranza FA. 1996. General principles of periodontal surgery. In: Carranza FA, Newman MG, Glickman I, Hrsg. *Clinical Periodontology*. Philadelphia, PA: Elsevier, 569-578.
- Charakorn P, Cabanilla LL, Wagner WC, Foong WC, Shaheen J, Pregitzer R, Schneider D. 2009. The effect of preoperative ibuprofen on tooth sensitivity caused by in-office bleaching. *Oper Dent*, 34 (2):131-135.
- Clayton DR, McCarthy D, Gillam DG. 2002. A study of the prevalence and distribution of dentine sensitivity in a population of 17-58-year-old serving personnel on an RAF base in the Midlands. *J Oral Rehabil*, 29 (1):14-23.
- Costa RS, Rios FS, Moura MS, Jardim JJ, Maltz M, Haas AN. 2014. Prevalence and risk indicators of dentin hypersensitivity in adult and elderly populations from Porto Alegre, Brazil. *J Periodontol*, 85 (9):1247-1258.
- Creeth JE, Karwal R, Hara AT, Zero DT. 2018. A Randomized in situ Clinical Study of Fluoride Dentifrices on Enamel Remineralization and Resistance to Demineralization: Effects of Zinc. *Caries Res*, 52 (1-2):129-138.
- Croll TP. 2003. Bleaching sensitivity. *J Am Dent Assoc*, 134 (9):1172.
- Cross KJ, Huq NL, Stanton DP, Sum M, Reynolds EC. 2004. NMR studies of a novel calcium, phosphate and fluoride delivery vehicle- α (S1)-casein(59-79) by stabilized amorphous calcium fluoride phosphate nanocomplexes. *Biomaterials*, 25 (20):5061-5069.
- Cummins D. 2009a. The efficacy of a new dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride in delivering instant and lasting relief of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent*, 20 (4):109-114.

- Cummins D. 2009b. Dentin hypersensitivity: from diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief. *J Clin Dent*, 20 (1):1-9.
- Cummins D. 2010. Recent advances in dentin hypersensitivity: clinically proven treatments for instant and lasting sensitivity relief. *Am J Dent*, 23 Spec No A:3A-13A.
- Cummins D. 2011. Clinical evidence for the superior efficacy of a dentifrice containing 8.0% arginine and calcium carbonate in providing instant and lasting relief of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent*, 22 (4):97-99.
- Dababneh RH, Khouri AT, Addy M. 1999. Dentine hypersensitivity - an enigma? a review of terminology, epidemiology, mechanisms, aetiology and management. *Br Dent J*, 187 (11):606-611.
- Dippel HW, Borggreven JM, Hoppenbrouwers PM. 1984. Morphology and permeability of the dentinal smear layer. *J Prosthet Dent*, 52 (5):657-662.
- Docimo R, Perugia C, Bartolino M, Maturo P, Montesani L, Zhang YP, DeVizio W, Mateo LR, Dibart S. 2011. Comparative evaluation of the efficacy of three commercially available toothpastes on dentin hypersensitivity reduction: an eight-week clinical study. *J Clin Dent*, 22 (4):121-127.
- Docimo R, Montesani L, Maturo P, Costacurta M, Bartolino M, DeVizio W, Zhang YP, Cummins D, Dibart S, Mateo LR. 2009a. Comparing the efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride to a commercial sensitive toothpaste containing 2% potassium ion: an eight-week clinical study in Rome, Italy. *J Clin Dent*, 20 (1):17-22.
- Docimo R, Montesani L, Maturo P, Costacurta M, Bartolino M, Zhang YP, DeVizio W, Delgado E, Cummins D, Dibart S, Mateo LR. 2009b. Comparing the efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride to a benchmark commercial desensitizing toothpaste containing 2% potassium ion: an eight-week clinical study in Rome, Italy. *J Clin Dent*, 20 (4):137-143.
- Dowell P, Addy M. 1983. Dentine hypersensitivity-a review. Aetiology, symptoms and theories of pain production. *J Clin Periodontol*, 10 (4):341-350.
- Drisko CH. 2002. Dentine hypersensitivity - dental hygiene and periodontal considerations. *Int Dent J*, 52 (5):385-393.
- Dyer D, Addy M, Newcombe RG. 2000. Studies in vitro of abrasion by different manual toothbrush heads and a standard toothpaste. *J Clin Periodontol*, 27 (2):99-103.

- Dyer D, MacDonald E, Newcombe RG, Scratcher C, Ley F, Addy M. 2001. Abrasion and stain removal by different manual toothbrushes and brush actions: studies in vitro. *J Clin Periodontol*, 28 (2):121-127.
- Earl JS, Ward MB, Langford RM. 2010. Investigation of dentinal tubule occlusion using FIB-SEM milling and EDX. *J Clin Dent*, 21 (2):37-41.
- Eisenburger M, Shellis RP, Addy M. 2003. Comparative study of wear of enamel induced by alternating and simultaneous combinations of abrasion and erosion in vitro. *Caries Res*, 37 (6):450-455.
- Eisenburger M, Hughes J, West NX, Jandt KD, Addy M. 2000. Ultrasonication as a method to study enamel demineralisation during acid erosion. *Caries Res*, 34 (4):289-294.
- Faye B, Sarr M, Kane AW, Toure B, Leye F, Gaye F, Dieng MB. 2005. [Prevalence and etiologic factors of non-carious cervical lesions. A study in a Senegalese population]. *Odontostomatol Trop*, 28 (112):15-18.
- Fischer C, Fischer RG, Wennberg A. 1992. Prevalence and Distribution of Cervical Dentin Hypersensitivity in a Population in Rio-De-Janeiro, Brazil. *J Dent*, 20 (5):272-276.
- Flemmig TF. 1993. *Parodontologie: Ein Kompendium*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Flynn J, Galloway R, Orchardson R. 1985. The incidence of 'hypersensitive' teeth in the West of Scotland. *J Dent*, 13 (3):230-236.
- Fu Y, Li X, Que K, Wang M, Hu D, Mateo LR, DeVizio W, Zhang YP. 2010. Instant dentin hypersensitivity relief of a new desensitizing dentifrice containing 8.0% arginine, a high cleaning calcium carbonate system and 1450 ppm fluoride: a 3-day clinical study in Chengdu, China. *Am J Dent*, 23 Spec No A:20A-27A.
- Gaffar A. 1998. Treating hypersensitivity with fluoride varnishes. *Compend Contin Educ Dent*, 19 (11):1088-1090, 1092, 1094 passim.
- Ganss C, Schlueter N, Friedrich D, Klimek J. 2007. Efficacy of waiting periods and topical fluoride treatment on toothbrush abrasion of eroded enamel in situ. *Caries Res*, 41 (2):146-151.
- Gendreau L, Barlow AP, Mason SC. 2011. Overview of the clinical evidence for the use of NovaMin in providing relief from the pain of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent*, 22 (3):90-95.

- Gernhardt CR. 2010. Dentinhypersensibilität - ein bekanntes Problem mit zahlreichen Lösungsansätzen. Prophylaxedialog, Sonderausgabe Pro-Argin:10-13.
- Gillam DG, Bulman JS, Jackson RJ, Newman HN. 1996. Comparison of 2 desensitizing dentifrices with a commercially available fluoride dentifrice in alleviating cervical dentine sensitivity. J Periodontol, 67 (8):737-742.
- Gillam DG, Seo HS, Bulman JS, Newman HN. 1999. Perceptions of dentine hypersensitivity in a general practice population. J Oral Rehabil, 26 (9):710-714.
- Graf H, Galasse R. 1977. Morbidity, Prevalence and Intraoral Distribution of Hypersensitive Teeth. J Dent Res, 56:A162-A162.
- Greenhill JD, Pashley DH. 1981. The effects of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin in vitro. J Dent Res, 60 (3):686-698.
- Grippio JO, Simring M. 1995. Dental 'erosion' revisited. J Am Dent Assoc, 126 (5):619-620, 623-614, 627-630.
- Gudmundsson K, Kristleifsson G, Theodors A, Holbrook WP. 1995. Tooth erosion, gastroesophageal reflux, and salivary buffer capacity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 79 (2):185-189.
- Guerra F, Corridore D, Cocco F, Arrica M, Rinaldo F, Mazur M, Sanavia C, Nardi GM, Campus G, Ottolenghi L, Italian Society of Dental Hygiene S. 2017. Oral health sentinel-based surveillance: a pilot study on dentinal hypersensitivity pain. Clin Ter, 168 (5):e333-e337.
- Gysi A. 1900. An attempt to explain the sensitiveness of dentine. Br Dent J, 45:865-868.
- Habelitz S, Marshall GW, Jr., Balooch M, Marshall SJ. 2002. Nanoindentation and storage of teeth. J Biomech, 35 (7):995-998.
- Hamlin D, Williams KP, Delgado E, Zhang YP, DeVizio W, Mateo LR. 2009. Clinical evaluation of the efficacy of a desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate for the in-office relief of dentin hypersensitivity associated with dental prophylaxis. Am J Dent, 22 Spec No A:16A-20A.
- Haneet RK, Vandana LK. 2016. Prevalence of dentinal hypersensitivity and study of associated factors: a cross-sectional study based on the general dental population of Davangere, Karnataka, India. Int Dent J, 66 (1):49-57.

- Hannig C, Hannig M, Attin T. 2005a. Enzymes in the acquired enamel pellicle. *Eur J Oral Sci*, 113 (1):2-13.
- Hannig C, Hamkens A, Becker K, Attin R, Attin T. 2005b. Erosive effects of different acids on bovine enamel: release of calcium and phosphate in vitro. *Arch Oral Biol*, 50 (6):541-552.
- Hannig C, Spitzmuller B, Miller M, Hellwig E, Hannig M. 2008. Intrinsic enzymatic crosslinking and maturation of the in situ pellicle. *Arch Oral Biol*, 53 (5):416-422.
- Hannig C, Becker K, Hausler N, Hoth-Hannig W, Attin T, Hannig M. 2007. Protective effect of the in situ pellicle on dentin erosion - an ex vivo pilot study. *Arch Oral Biol*, 52 (5):444-449.
- Hannig M, Balz M. 1999. Influence of in vivo formed salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res*, 33 (5):372-379.
- Hannig M, Balz M. 2001. Protective properties of salivary pellicles from two different intraoral sites on enamel erosion. *Caries Res*, 35 (2):142-148.
- Hannig M, Dobert A, Stigler R, Muller U, Prokhorova SA. 2004a. Initial salivary pellicle formation on solid substrates studied by AFM. *J Nanosci Nanotechnol*, 4 (5):532-538.
- Hannig M, Khanafer AK, Hoth-Hannig W, Al-Marrawi F, Acil Y. 2005c. Transmission electron microscopy comparison of methods for collecting in situ formed enamel pellicle. *Clin Oral Investig*, 9 (1):30-37.
- Hannig M, Fiebiger M, Guntzer M, Dobert A, Zimehl R, Nekrashevych Y. 2004b. Protective effect of the in situ formed short-term salivary pellicle. *Arch Oral Biol*, 49 (11):903-910.
- Hara AT, Lussi A, Zero DT. 2006a. Biological factors. *Monogr Oral Sci*, 20:88-99.
- Hara AT, Ando M, Gonzalez-Cabezas C, Cury JA, Serra MC, Zero DT. 2006b. Protective effect of the dental pellicle against erosive challenges in situ. *J Dent Res*, 85 (7):612-616.
- Haywood VB. 2002. Dentine hypersensitivity: bleaching and restorative considerations for successful management. *Int Dent J*, 52 (5):376-384.
- He T, Barker ML, Biesbrock AR, Miner M, Qaqish J, Sharma N. 2014. A clinical study to assess the effect of a stabilized stannous fluoride dentifrice on hypersensitivity relative to a marketed sodium fluoride/triclosan control. *J Clin Dent*, 25 (2):13-18.

- Herkstroter FM, Witjes M, Ruben J, Arends J. 1989. Time dependency of micro-hardness indentations in human and bovine dentine compared with human enamel. *Caries Res*, 23 (5):342-344.
- Hodosh M. 1974. A superior desensitizer-potassium nitrate. *J Am Dent Assoc*, 88 (4):831-832.
- Holland GR, Narhi MN, Addy M, Gangarosa L, Orchardson R. 1997. Guidelines for the design and conduct of clinical trials on dentine hypersensitivity. *J Clin Periodontol*, 24 (11):808-813.
- Hu D, Zhang YP, Chaknis P, Petrone ME, Volpe AR, DeVizio W. 2004. Comparative investigation of the desensitizing efficacy of a new dentifrice containing 5.5% potassium citrate: an eight-week clinical study. *J Clin Dent*, 15 (1):6-10.
- Hughes N, Mason S, Jeffery P, Welton H, Tobin M, O'Shea C, Browne M. 2010. A comparative clinical study investigating the efficacy of a test dentifrice containing 8% strontium acetate and 1040 ppm sodium fluoride versus a marketed control dentifrice containing 8% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm sodium monofluorophosphate in reducing dentinal hypersensitivity. *J Clin Dent*, 21 (2):49-55.
- Hüttemann RW, Dönges H. 1987. Untersuchungen zur Therapie überempfindlicher Zahnhälse mit Hydroxylapatit. *Dtsch Zahnärztl Z*, 42:486-488.
- Ide M. 1998. The differential diagnosis of sensitive teeth. *Dent Update*, 25 (10):462-466.
- Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds EC. 2004. Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res*, 38 (6):551-556.
- Jacobsen PL, Bruce G. 2001. Clinical dentin hypersensitivity: understanding the causes and prescribing a treatment. *J Contemp Dent Pract*, 2 (1):1-12.
- Jaeggi T, Lussi A. 2014. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monogr Oral Sci*, 25:55-73.
- Jameson MW, Tidmarsh BG, Hood JA. 1994. Effect of storage media on subsequent water loss and regain by human and bovine dentine and on mechanical properties of human dentine in vitro. *Arch Oral Biol*, 39 (9):759-767.

- Johnson G, Brannstrom M. 1974. The sensitivity of dentin. Changes in relation to conditions at exposed tubule apertures. *Acta Odontol Scand*, 32 (1):29-38.
- Johnson RH, Zulqar-Nain BJ, Koval JJ. 1982. The effectiveness of an electro-ionizing toothbrush in the control of dentinal hypersensitivity. *J Periodontol*, 53 (6):353-359.
- Jung S. 2005. Der Einfluss erosiver Getränke auf die Stabilität von Fluorid auf und in Schmelz in situ [Dissertation]. Giessen: Justus-Liebig-Universität.
- Jyvasjarvi E, Kniffki KD. 1987. Cold stimulation of teeth: a comparison between the responses of cat intradental A delta and C fibres and human sensation. *J Physiol*, 391:193-207.
- Kaidonis JA, Townsend GC, Richards LC. 1992. Abrasion: an evolutionary and clinical view. *Aust Prosthodont J*, 6:9-16.
- Kaiser E, Thurnay S, Markgraf D, Pack S, Grender J, Hengehold D, Warren PR, Wehrbein H, Erbe C. 2012. Brush head wear, subject-perceived and laboratory cleaning performance of two oscillating-rotating electric toothbrush heads over 3 months. *Am J Dent*, 25 (2):84-90.
- Kakaboura A, Rahiotis C, Thomaidis S, Doukoudakis S. 2005. Clinical effectiveness of two agents on the treatment of tooth cervical hypersensitivity. *Am J Dent*, 18 (4):291-295.
- Kakar A, Kakar K. 2013. Measurement of dentin hypersensitivity with the Jay Sensitivity Sensor Probe and the Yeaple probe to compare relief from dentin hypersensitivity by dentifrices. *Am J Dent*, 26 Spec No B:21B-28B.
- Kara C, Orbak R. 2009. Comparative evaluation of Nd:YAG laser and fluoride varnish for the treatment of dentinal hypersensitivity. *J Endod*, 35 (7):971-974.
- Kehua Q, Yingying F, Hong S, Menghong W, Deyu H, Xu F. 2009. A cross-sectional study of dentine hypersensitivity in China. *Int Dent J*, 59 (6):376-380.
- Kim S. 1986. Hypersensitive teeth: desensitization of pulpal sensory nerves. *J Endod*, 12 (10):482-485.
- Kleinberg I. 2002. SensiStat. A new saliva-based composition for simple and effective treatment of dentinal sensitivity pain. *Dent Today*, 21 (12):42-47.

- Klimek J, Ganß C, Schwan P, Schmidt R. 1998. Fluoridaufnahme im Zahnschmelz nach Anwendung von NaF- und AmF-Zahnpasta. Eine In-situ-Studie. *Oralprophylaxe*, 20 (4):192-196.
- Knewitz JL, Drisko CL. 1988. Anorexia nervosa and bulimia: a review. *Compendium*, 9 (3):244-247.
- Kockapan C. 2003. Curriculum Endodontie. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH.
- Komabayashi T, Nonomura G, Watanabe LG, Marshall GW, Jr., Marshall SJ. 2008. Dentin tubule numerical density variations below the CEJ. *J Dent*, 36 (11):953-958.
- Kowalczyk A, Botulinski B, Jaworska M, Kierklo A, Pawinska M, Dabrowska E. 2006. Evaluation of the product based on Recaldent technology in the treatment of dentin hypersensitivity. *Adv Med Sci*, 51 Suppl 1:40-42.
- Kumar NG, Mehta DS. 2005. Short-term assessment of the Nd:YAG laser with and without sodium fluoride varnish in the treatment of dentin hypersensitivity- a clinical and scanning electron microscopy study. *J Periodontol*, 76 (7):1140-1147.
- Kumar Y, Lohar J, Bhat S, Bhati M, Gandhi A, Mehta A. 2016. Comparative evaluation of demineralization of radicular dentin with 17% ethylenediaminetetraacetic acid, 10% citric acid, and MTAD at different time intervals: An in vitro study. *J Int Soc Prevent Communit Dent*, 6 (1):44-48.
- La Fleche RG, Frank RM, Steuer P. 1985. The extent of the human odontoblast process as determined by transmission electron microscopy: the hypothesis of a retractable suspensor system. *J Biol Buccale*, 13 (4):293-305.
- Lan WH, Lee BS, Liu HC, Lin CP. 2004. Morphologic study of Nd:YAG laser usage in treatment of dentinal hypersensitivity. *J Endod*, 30 (3):131-134.
- Lavender SA, Petrou I, Heu R, Stranick MA, Cummins D, Kilpatrick-Liverman L, Sullivan RJ, Santarpia RP. 2010. Mode of action studies on a new desensitizing dentifrice containing 8.0% arginine, a high cleaning calcium carbonate system and 1450 ppm fluoride. *Am J Dent*, 23:14a-19a.
- Layer TM. 2011. Development of a fluoridated, daily-use toothpaste containing NovaMin technology for the treatment of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent*, 22 (3):59-61.
- Lee SY, Kwon HK, Kim BI. 2008. Effect of dentinal tubule occlusion by dentifrice containing nano-carbonate apatite. *J Oral Rehabil*, 35 (11):847-853.

- Lee WC, Eakle WS. 1996. Stress-induced cervical lesions: review of advances in the past 10 years. *J Prosthet Dent*, 75 (5):487-494.
- Lendenmann U, Grogan J, Oppenheim FG. 2000. Saliva and dental pellicle- a review. *Adv Dent Res*, 14:22-28.
- Lennon AM, Pfeffer M, Buchalla W, Becker K, Lennon S, Attin T. 2006. Effect of a casein/calcium phosphate-containing tooth cream and fluoride on enamel erosion in vitro. *Caries Res*, 40 (2):154-157.
- Levitch LC, Bader JD, Shugars DA, Heymann HO. 1994. Non-carious cervical lesions. *J Dent*, 22 (4):195-207.
- Li Y, Lee S, Zhang YP, Delgado E, DeVizio W, Mateo LR. 2011. Comparison of clinical efficacy of three toothpastes in reducing dentin hypersensitivity. *J Clin Dent*, 22 (4):113-120.
- Lima TC, Vieira-Barbosa NM, Grasielle de Sa Azevedo C, de Matos FR, Douglas de Oliveira DW, de Oliveira ES, Ramos-Jorge ML, Goncalves PF, Flecha OD. 2017. Oral Health-Related Quality of Life Before and After Treatment of Dentin Hypersensitivity With Cyanoacrylate and Laser. *J Periodontol*, 88 (2):166-172.
- Lin L, Que KH, Li X, Hu DY, Fu YY, Wang MH. 2011. [Epidemiological survey of dentine hypersensitivity of 630 adults in rural of Sichuan province]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 29 (2):157-160.
- Lin PY, Cheng YW, Chu CY, Chien KL, Lin CP, Tu YK. 2013. In-office treatment for dentin hypersensitivity: a systematic review and network meta-analysis. *J Clin Periodontol*, 40 (1):53-64.
- Lopez TC, Diniz IM, Ferreira LS, Marchi J, Borges R, de Cara SP, D'Almeida-Couto R, Marques MM. 2017. Bioactive glass plus laser phototherapy as promise candidates for dentine hypersensitivity treatment. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 105 (1):107-116.
- Lussi A, Hellwig E. 2006. Risk assessment and preventive measures. *Monogr Oral Sci*, 20:190-199.
- Lussi A, Jaeggi T, Zero D. 2004. The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Res*, 38 Suppl 1:34-44.
- Lutskaya IK, Zinovenko OG, Kovalenko IP. 2015. [Epidemiology of teeth hypersensitivity]. *Stomatologiya (Mosk)*, 94 (3):12-15.

- Magalhaes AC, Wiegand A, Rios D, Honorio HM, Buzalaf MA. 2009. Insights into preventive measures for dental erosion. *J Appl Oral Sci*, 17 (2):75-86.
- Magno MB, Nascimento GC, Da Penha NK, Pessoa OF, Loretto SC, Maia LC. 2015. Difference in effectiveness between strontium acetate and arginine-based toothpastes to relieve dentin hypersensitivity. A systematic review. *Am J Dent*, 28 (1):40-44.
- Mahesuti A, Duan YL, Wang G, Cheng XR, Matis BA. 2014. Short-term Efficacy of Agents Containing KNO₃ or CPP-ACP in Treatment of Dentin Hypersensitivity. *Chin J Dent Res*, 17 (1):43-47.
- Markowitz K. 2010. Pretty painful: why does tooth bleaching hurt? *Med Hypotheses*, 74 (5):835-840.
- Markowitz K, Kim S. 1992. The role of selected cations in the desensitization of intradental nerves. *Proc Finn Dent Soc*, 88 Suppl 1:39-54.
- Markowitz K, Pashley DH. 2008. Discovering new treatments for sensitive teeth: the long path from biology to therapy. *J Oral Rehabil*, 35 (4):300-315.
- Mason S, Hughes N, Sufi F, Bannon L, Maggio B, North M, Holt J. 2010. A comparative clinical study investigating the efficacy of a dentifrice containing 8% strontium acetate and 1040 ppm fluoride in a silica base and a control dentifrice containing 1450 ppm fluoride in a silica base to provide immediate relief of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent*, 21 (2):42-48.
- Milleman JL, Milleman KR, Clark CE, Mongiello KA, Simonton TC, Proskin HM. 2012. NUPRO sensodyne prophylaxis paste with NovaMin for the treatment of dentin hypersensitivity: a 4-week clinical study. *Am J Dent*, 25 (5):262-268.
- Miller S, Truong T, Heu R, Stranick M, Bouchard D, Gaffar A. 1994. Recent advances in stannous fluoride technology: antibacterial efficacy and mechanism of action towards hypersensitivity. *Int Dent J*, 44 (1 Suppl 1):83-98.
- Mjor IA, Nordahl I. 1996. The density and branching of dentinal tubules in human teeth. *Arch Oral Biol*, 41 (5):401-412.
- Murray LE, Roberts AJ. 1994. The prevalence of self-reported hypersensitive teeth. *Arch Oral Biol*, 39 (Suppl):129.
- Narhi M, Kontturi-Narhi V, Hirvonen T, Ngassapa D. 1992a. Neurophysiological mechanisms of dentin hypersensitivity. *Proc Finn Dent Soc*, 88 Suppl 1:15-22.

- Narhi M, Yamamoto H, Ngassapa D, Hirvonen T. 1994. The neurophysiological basis and the role of inflammatory reactions in dentine hypersensitivity. *Arch Oral Biol*, 39 Suppl:23S-30S.
- Narhi M, Jyvasjarvi E, Virtanen A, Huopaniemi T, Ngassapa D, Hirvonen T. 1992b. Role of intradental A- and C-type nerve fibres in dental pain mechanisms. *Proc Finn Dent Soc*, 88 Suppl 1:507-516.
- Nathoo S, Delgado E, Zhang YP, DeVizio W, Cummins D, Mateo LR. 2009. Comparing the efficacy in providing instant relief of dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride relative to a benchmark desensitizing toothpaste containing 2% potassium ion and 1450 ppm fluoride, and to a control toothpaste with 1450 ppm fluoride: a three-day clinical study in New Jersey, USA. *J Clin Dent*, 20 (4):123-130.
- Nekrashevych Y, Stosser L. 2003. Protective influence of experimentally formed salivary pellicle on enamel erosion. An in vitro study. *Caries Res*, 37 (3):225-231.
- Nekrashevych Y, Hannig M, Stosser L. 2004. Assessment of enamel erosion and protective effect of salivary pellicle by surface roughness analysis and scanning electron microscopy. *Oral Health Prev Dent*, 2 (1):5-11.
- O'Sullivan EA, Curzon ME. 2000. A comparison of acidic dietary factors in children with and without dental erosion. *ASDC J Dent Child*, 67 (3):186-192, 160.
- Orchardson R, Gillam DG. 2000. The efficacy of potassium salts as agents for treating dentin hypersensitivity. *J Orofac Pain*, 14 (1):9-19.
- Orchardson R, Gillam DG. 2006. Managing dentin hypersensitivity. *J Am Dent Assoc*, 137 (7):990-998; quiz 1028-1029.
- Orsini G, Procaccini M, Manzoli L, Giuliadori F, Lorenzini A, Putignano A. 2010. A double-blind randomized-controlled trial comparing the desensitizing efficacy of a new dentifrice containing carbonate/hydroxyapatite nanocrystals and a sodium fluoride/potassium nitrate dentifrice. *J Clin Periodontol*, 37 (6):510-517.
- Orsini G, Procaccini M, Manzoli L, Sparabombe S, Tiriduzzi P, Bambini F, Putignano A. 2013. A 3-day randomized clinical trial to investigate the desensitizing properties of three dentifrices. *J Periodontol*, 84 (11):65-73.
- Ozlem K, Esad GM, Ayse A, Aslihan U. 2018. Efficiency of Lasers and a Desensitizer Agent on Dentin Hypersensitivity Treatment: A Clinical Study. *Niger J Clin Pract*, 21 (2):225-230.

- Parkinson CR, Butler A, Willson RJ. 2010. Development of an acid challenge-based in vitro dentin disc occlusion model. *J Clin Dent*, 21 (2):31-36.
- Pashley DH, Ciucchi B, Sano H, Horner JA. 1993. Permeability of dentin to adhesive agents. *Quintessence Int*, 24 (9):618-631.
- Pashley DH, Tay FR, Haywood VB, Collins MC, Drisko CL. 2008. Dentin hypersensitivity: Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. *Inside Dent*, 4 (Spec Iss):1-35.
- Patel R, Chopra S, Vandeven M, Cummins D. 2011. Comparison of the effects on dentin permeability of two commercially available sensitivity relief dentifrices. *J Clin Dent*, 22 (4):108-112.
- Peschke J, Poth T, Kliss R, Franke H, Musolf O. 2007. Nucleating ability of calcium phosphate-protein-composites. *J Dent Res*, 86 (Spec Iss B):2244.
- Peschke J, Poth T, Kliss R, Franke H, Musolf O, Kniep R, Barth AP. 2006. Effect of a Novel Desensitizing Toothpaste on Dentin. *Caries Res*, 40 (4):303-358.
- Petrou I, Heu R, Stranick M, Lavender S, Zaidel L, Cummins D, Sullivan RJ, Hsueh C, Gimzewski JK. 2009. A breakthrough therapy for dentin hypersensitivity: how dental products containing 8% arginine and calcium carbonate work to deliver effective relief of sensitive teeth. *J Clin Dent*, 20 (1):23-31.
- Poulsen S, Errboe M, Lescay Mevil Y, Glennly AM. 2006. Potassium containing toothpastes for dentine hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev*, (3):CD001476.
- Que K, Ruan J, Fan X, Liang X, Hu D. 2010a. A multi-centre and cross-sectional study of dentine hypersensitivity in China. *J Clin Periodontol*, 37 (7):631-637.
- Que K, Fu Y, Lin L, Hu D, Zhang YP, Panagakos FS, DeVizio W, Mateo LR. 2010b. Dentin hypersensitivity reduction of a new toothpaste containing 8.0% arginine and 1450 ppm fluoride: an 8-week clinical study on Chinese adults. *Am J Dent*, 23 Spec No A:28A-35A.
- Radlansky RJ. 2011. *Curriculum Orale Struktur- und Entwicklungsbiologie*. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH.
- Rane P, Pujari S, Patel P, Gandhewar M, Madria K, Dhume S. 2013. Epidemiological Study to Evaluate the Prevalence of Dentine Hypersensitivity among Patients. *J Int Oral Health*, 5 (5):15-19.

- Rees JS. 2000. The prevalence of dentine hypersensitivity in general dental practice in the UK. *J Clin Periodontol*, 27 (11):860-865.
- Rees JS, Addy M. 2002. A cross-sectional study of dentine hypersensitivity. *J Clin Periodontol*, 29 (11):997-1003.
- Rees JS, Addy M. 2004. A cross-sectional study of buccal cervical sensitivity in UK general dental practice and a summary review of prevalence studies. *Int J Dent Hyg*, 2 (2):64-69.
- Rees JS, Jin LJ, Lam S, Kudanowska I, Vowles R. 2003. The prevalence of dentine hypersensitivity in a hospital clinic population in Hong Kong. *J Dent*, 31 (7):453-461.
- Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. 2003. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res*, 82 (3):206-211.
- Reynolds EC, Cai F, Cochrane NJ, Shen P, Walker GD, Morgan MV, Reynolds C. 2008. Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res*, 87 (4):344-348.
- Rippere JL. 1992. FDA regulation of OTC oral health care drug products. *J Public Health Dent*, 52 (6):329-332.
- Scaramucci T, de Almeida Anfe TE, da Silva Ferreira S, Frias AC, Sobral MA. 2014. Investigation of the prevalence, clinical features, and risk factors of dentin hypersensitivity in a selected Brazilian population. *Clin Oral Investig*, 18 (2):651-657.
- Scheffel DLS, Tenuta LMA, Cury JA, Hebling J. 2012. Effect of acid etching time on demineralization of primary and permanent coronal dentin. *Am J Dent*, 25 (4):235-238.
- Schiff T, Dotson M, Cohen S, De Vizio W, McCool J, Volpe A. 1994. Efficacy of a dentifrice containing potassium nitrate, soluble pyrophosphate, PVM/MA copolymer, and sodium fluoride on dentinal hypersensitivity: a twelve-week clinical study. *J Clin Dent*, 5 Spec No:87-92.
- Schiff T, Delgado E, Zhang YP, Cummins D, DeVizio W, Mateo LR. 2009a. Clinical evaluation of the efficacy of an in-office desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate in providing instant and lasting relief of dentin hypersensitivity. *Am J Dent*, 22 Spec No A:8A-15A.

- Schiff T, Delgado E, Zhang YP, DeVizio W, Cummins D, Mateo LR. 2009b. The clinical effect of a single direct topical application of a dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride on dentin hypersensitivity: the use of a cotton swab applicator versus the use of a fingertip. *J Clin Dent*, 20 (4):131-136.
- Schiff T, Mateo LR, Delgado E, Cummins D, Zhang YP, DeVizio W. 2011. Clinical efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride compared to a dentifrice containing 8% strontium acetate and 1040 ppm fluoride under consumer usage conditions before and after switch-over. *J Clin Dent*, 22 (4):128-138.
- Schiff T, Dos Santos M, Laffi S, Yoshioka M, Baines E, Brasil KD, McCool JJ, DeVizio W. 1998. Efficacy of a dentifrice containing 5% potassium nitrate and 1500 PPM sodium monofluorophosphate in a precipitated calcium carbonate base on dentinal hypersensitivity. *J Clin Dent*, 9 (1):22-25.
- Schilke R, Lisson JA, Bauss O, Geurtsen W. 2000. Comparison of the number and diameter of dentinal tubules in human and bovine dentine by scanning electron microscopic investigation. *Arch Oral Biol*, 45 (5):355-361.
- Schmidlin PR, Jung RE, Schug J. 2004. Alveolarkammprävention nach Zahnextraktion - eine Literaturübersicht. *Swiss Dent J*, 114 (4):328-336.
- Schroeder HE. 2000. *Orale Strukturbilogie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Schweizer-Hirt CM, Schait A, Schmid R, Imfeld T, Lutz F, Muhlemann HR. 1978. [Erosion and abrasion of the dental enamel. Experimental study]. *Swiss Dent J*, 88 (5):497-529.
- Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. 2013. Lasers for the treatment of dentin hypersensitivity: a meta-analysis. *J Dent Res*, 92 (6):492-499.
- Sharma N, Roy S, Kakar A, Greenspan DC, Scott R. 2010. A clinical study comparing oral formulations containing 7.5% calcium sodium phosphosilicate (NovaMin), 5% potassium nitrate, and 0.4% stannous fluoride for the management of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent*, 21 (3):88-92.
- Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC. 2001. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res*, 80 (12):2066-2070.

- Singh S, Rustogi KN, Chaknis P, Petrone ME, DeVizio W, Proskin HM. 2005. Comparative efficacy of a new battery-powered toothbrush and a commercially available manual toothbrush on the removal of established supra-gingival plaque: a single-use crossover study in adults. *J Clin Dent*, 16 (2):57-61.
- Smith RG. 1997. Gingival recession. Reappraisal of an enigmatic condition and a new index for monitoring. *J Clin Periodontol*, 24 (3):201-205.
- Smith WA, Marchan S, Rafeek RN. 2008. The prevalence and severity of non-carious cervical lesions in a group of patients attending a university hospital in Trinidad. *J Oral Rehabil*, 35 (2):128-134.
- Sood S, Nagpal M, Gupta S, Jain A. 2016. Evaluation of dentine hypersensitivity in adult population with chronic periodontitis visiting dental hospital in Chandigarh. *Indian J Dent Res*, 27 (3):249-255.
- Sowinski JA, Kakar A, Kakar K. 2013. Clinical evaluation of the Jay Sensitivity Sensor Probe: a new microprocessor-controlled instrument to evaluate dentin hypersensitivity. *Am J Dent*, 26 Spec No B:5B-12B.
- Splieth CH, Tachou A. 2013. Epidemiology of dentin hypersensitivity. *Clin Oral Investig*, 17 Suppl 1:S3-8.
- Srimaneepong V, Palamara JE, Wilson PR. 2002. Pulpal space pressure and temperature changes from Nd:YAG laser irradiation of dentin. *J Dent*, 30 (7-8):291-296.
- Strassler HE, Drisko CL, Alexander DC. 2008. Dentin hypersensitivity: its inter-relationship to gingival recession and acid erosion. *Compend Contin Educ Dent*, 29 (5 Spec Iss):1-9.
- Sullivan RE, Kramer WS. 1983. Iatrogenic erosion of teeth. *ASDC J Dent Child*, 50 (3):192-196.
- Tan CS, Hu DY, Fan X, Li X, Que KH. 2009. [Epidemiological survey of dentine hypersensitivity of young people in Chengdu City]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 27 (4):394-396.
- Tarbet WJ, Silverman G, Stolman JM, Fratarcangelo PA. 1980. Clinical evaluation of a new treatment for dentinal hypersensitivity. *J Periodontol*, 51 (9):535-540.
- Tengrungsun T, Sangkla W. 2008. Comparative study in desensitizing efficacy using the GaAlAs laser and dentin bonding agent. *J Dent*, 36 (6):392-395.

- Teruel Jde D, Alcolea A, Hernandez A, Ruiz AJ. 2015. Comparison of chemical composition of enamel and dentine in human, bovine, porcine and ovine teeth. *Arch Oral Biol*, 60 (5):768-775.
- Tevatia S, Khatri V, Sharma N, Dodwad V. 2017. Comparative clinical evaluation of gallium-aluminum-arsenide diode laser and potassium nitrate in treating dentinal hypersensitivity. *J Indian Soc Periodontol*, 21 (5):391-397.
- Tezel A, Canakci V, Cicek Y, Demir T. 2001. Evaluation of gingival recession in left- and right-handed adults. *Int J Neurosci*, 110 (3-4):135-146.
- Trowbridge HO, Silver DR. 1990. A review of current approaches to in-office management of tooth hypersensitivity. *Dent Clin North Am*, 34 (3):561-581.
- Udoeye CI. 2006. Pattern and distribution of cervical dentine hypersensitivity in a Nigerian tertiary hospital. *Odontostomatol Trop*, 29 (116):19-22.
- Vaitkeviciene I, Paipaliene P, Zekonis G. 2006. Clinical effectiveness of dentin sealer in treating dental root sensitivity following periodontal surgery. *Medicina (Kaunas)*, 42 (3):195-200.
- van Meerbeek B, Lambrechts P, Inokoshi S, Braem M, Vanherle G. 1992. Factors affecting adhesion to mineralized tissues. *Oper Dent*, Suppl 5:111-124.
- van Nieuw Amerongen A, Bolscher JG, Veerman EC. 2004. Salivary proteins: protective and diagnostic value in cariology? *Caries Res*, 38 (3):247-253.
- Vano M, Derchi G, Barone A, Pinna R, Usai P, Covani U. 2018. Reducing dentine hypersensitivity with nano-hydroxyapatite toothpaste: a double-blind randomized controlled trial. *Clin Oral Investig*, 22 (1):313-320.
- Vijaya V, Sanjay V, Varghese RK, Ravuri R, Agarwal A. 2013. Association of dentine hypersensitivity with different risk factors - a cross sectional study. *J Int Oral Health*, 5 (6):88-92.
- Walker G, Cai F, Shen P, Reynolds C, Ward B, Fone C, Honda S, Koganei M, Oda M, Reynolds E. 2006. Increased remineralization of tooth enamel by milk containing added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dairy Res*, 73 (1):74-78.
- Walmsley AD, Laird WRE, Lumley PJ. 1992. Ultrasound in Dentistry. 2. Periodontology and Endodontics. *J Dent*, 20 (1):11-17.
- Walters PA. 2005. Dentinal hypersensitivity: a review. *J Contemp Dent Pract*, 6 (2):107-117.

- Wara-aswapati N, Krongnawakul D, Jiraviboon D, Adulyanon S, Karimbux N, Pitiphat W. 2005. The effect of a new toothpaste containing potassium nitrate and triclosan on gingival health, plaque formation and dentine hypersensitivity. *J Clin Periodontol*, 32 (1):53-58.
- West NX. 2006. Dentine hypersensitivity. *Monogr Oral Sci*, 20:173-189.
- West NX. 2010. Umgang mit Dentinhypersensibilität in der Praxis. *Prophylaxe-dialog*, 5 (Sonderausgabe):4-10.
- West NX, Addy M, Jackson RJ, Ridge DB. 1997. Dentine hypersensitivity and the placebo response. A comparison of the effect of strontium acetate, potassium nitrate and fluoride toothpastes. *J Clin Periodontol*, 24 (4):209-215.
- West NX, Sanz M, Lussi A, Bartlett D, Bouchard P, Bourgeois D. 2013. Prevalence of dentine hypersensitivity and study of associated factors: a European population-based cross-sectional study. *J Dent*, 41 (10):841-851.
- Wetterhahn C. 2011. Klinisch-experimentelle In-situ-Studie zum Verschluss offener Dentintubuli [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Wetton S, Hughes J, West N, Addy M. 2006. Exposure time of enamel and dentine to saliva for protection against erosion: a study in vitro. *Caries Res*, 40 (3):213-217.
- Wicht MJ, Noack MJ. 2014. Dentinhypersensibilität Ursachen und Therapieoptionen. *Freie Zahnarzt*, 58 (11):2-7.
- Wiegand A, Lemmrich F, Attin T. 2006. Influence of rotating-oscillating, sonic and ultrasonic action of power toothbrushes on abrasion of sound and eroded dentine. *J Periodontal Res*, 41 (3):221-227.
- Wiegand A, Kuhn M, Sener B, Roos M, Attin T. 2009. Abrasion of eroded dentin caused by toothpaste slurries of different abrasivity and toothbrushes of different filament diameter. *J Dent*, 37 (6):480-484.
- Wierichs RJ, Westphal S, Lausch J, Meyer-Lueckel H, Esteves-Oliveira M. 2018. Influence of highly concentrated fluoride dentifrices on remineralization characteristics of enamel in vitro. *Clin Oral Investig*, 22 (6):2325-2334.
- Yaacob HB, Park AW. 1990. Dental abrasion pattern in a selected group of Malaysians. *J Nihon Univ Sch Dent*, 32 (3):175-180.

- Yamaguchi H, Kobayashi K, Sato Y, Osada R, Sakuraba E, Nomura T, Arai T, Nakamura J, Cox CF. 2000. Nd:YAG laser irradiation of the human dental pulp: implications as a predictor of pulp hemodynamics. *Lasers Surg Med*, 26 (3):270-276.
- Yamaguchi K, Miyazaki M, Takamizawa T, Inage H, Moore BK. 2006. Effect of CPP-ACP paste on mechanical properties of bovine enamel as determined by an ultrasonic device. *J Dent*, 34 (3):230-236.
- Yan B, Yi J, Li Y, Chen Y, Shi Z. 2013. Arginine-containing toothpastes for dentin hypersensitivity: systematic review and meta-analysis. *Quintessence Int*, 44 (9):709-723.
- Yao Y, Berg EA, Costello CE, Troxler RF, Oppenheim FG. 2003. Identification of protein components in human acquired enamel pellicle and whole saliva using novel proteomics approaches. *J Biol Chem*, 278 (7):5300-5308.
- Yates RJ, Newcombe RG, Addy M. 2004. Dentine hypersensitivity: a randomised, double-blind placebo-controlled study of the efficacy of a fluoride-sensitive teeth mouthrinse. *J Clin Periodontol*, 31 (10):885-889.
- Ye W, Wang GY, Lv J, Feng XP. 2009. [The epidemiology of dentine hypersensitivity among adults in Shanghai municipality]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 18 (3):247-250.
- Yoshiyama M, Masada J, Uchida A, Ishida H. 1989. Scanning electron microscopic characterization of sensitive vs. insensitive human radicular dentin. *J Dent Res*, 68 (11):1498-1502.
- Yoshizaki KT, Francisconi-Dos-Rios LF, Sobral MA, Aranha AC, Mendes FM, Scaramucci T. 2017. Clinical features and factors associated with non-carious cervical lesions and dentin hypersensitivity. *J Oral Rehabil*, 44 (2):112-118.
- Young WG, Khan F. 2002. Sites of dental erosion are saliva-dependent. *J Oral Rehabil*, 29 (1):35-43.
- Zang P, Shaw D. 2016. A Randomized Clinical Study to Evaluate the Efficacy of an 8% (w/w) Strontium Acetate Dentifrice in Providing Relief from Dentinal Hypersensitivity. *J Clin Dent*, 27 (4):91-96.
- Zero DT, Lussi A. 2005. Erosion-chemical and biological factors of importance to the dental practitioner. *Int Dent J*, 55 (4 Suppl 1):285-290.

- Zhang C, Matsumoto K, Kimura Y, Harashima T, Takeda FH, Zhou H. 1998. Effects of CO2 laser in treatment of cervical dentinal hypersensitivity. J Endod, 24 (9):595-597.
- Zhang Y, Cheng R, Cheng G, Zhang X. 2014. Prevalence of dentine hypersensitivity in Chinese rural adults with dental fluorosis. J Oral Rehabil, 41 (4):289-295.
- Zimmer S, Lieding L. 2014. Habits and knowledge of oral hygiene in Germany - results of a national representative sample. Dtsch Zahnarztl Z, 69 (10):584-493.

9 Anhang

9.1 Materialliste

Mat. 1	Biorepair [®] , Dr. Kurt Wolff GmbH & Co. KG, Bielefeld, Deutschland
Mat. 2	Elmex [®] Sensitive Professional [™] , GABA GmbH, Lörrach, Deutschland
Mat. 3	Sensodyne [®] Rapid, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, München, Deutschland
Mat. 4	Tooth Mousse [®] , GC Corporation, Tokyo, Japan
Mat. 5	elektrische Zahnbürste Oral-B [®] Triumph 5000, Procter & Gamble, Geschäftsbereich Oral Care, Kronberg, Deutschland
Mat. 6	Aufsteckbürste Sensitive Clean, Oral-B [®] , Procter & Gamble, Geschäftsbereich Oral Care, Kronberg, Deutschland
Mat. 7	Lösung aus destilliertem Wasser mit 0,9 % Natriumchlorid und 0,05 % Natriumazid
Mat. 8	Fixationskleber hochviskös, Technovit 7230 VLC, Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland
Mat. 9	Objektträger aus Kunststoff, Rinzi, Science Services GmbH, München, Deutschland
Mat. 10	SiC-Schleifpapier, 500ter Körnung, Struers GmbH, Leipzig, Deutschland
Mat. 11	Lichthärtegerät Translux CL, Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland
Mat. 12	Nachinfiltrationsgerät Polymerisation Exakt 530, Exakt Advanced Technologies GmbH, Norderstedt, Deutschland
Mat. 13	Diamant-Trennschleifsystem 300 CP, Exakt Advanced Technologies GmbH, Norderstedt, Deutschland
Mat. 14	Sägeblatt, Diamant, 0,2 mm, Exakt Advanced Technologies GmbH, Norderstedt, Deutschland
Mat. 15	Schleifgerät, DAP-V, Struers GmbH, Leipzig, Deutschland
Mat. 16	Ultraschallbad, Palsson Ultrasonischer PTIC-2-ES, 2 Liter, Allpax GmbH & Co. KG, Papenburg, Deutschland
Mat. 17	0,1%ige HCl-Lösung
Mat. 18	destilliertes Wasser

Mat. 19	Tübchen, Eppendorf Safe-Lock Tubes, 2,0 ml, Eppendorf Vertrieb Deutschland GmbH, Wesseling-Berzdorf, Deutschland
Mat. 20	Durchlichtmikroskop, Axiotech, Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena, Deutschland
Mat. 21	Alginat, Alginoplast normalhärtend, Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland
Mat. 22	Superhartgips Klasse 4, Weiton-Biogips Typ 4, Johannes Weithas GmbH & Co. KG, Lütjenburg, Deutschland
Mat. 23	Ausblockwachs transparent, Erkodent Erich Kopp GmbH, Pfalzgrafenweiler, Deutschland
Mat. 24	Tiefziehgerät-3d Erkoform, Erkodent Erich Kopp GmbH, Pfalzgrafenweiler, Deutschland
Mat. 25	Tiefziehfolien Erkodur Stärke 2 mm, ø 120 mm, klar, Erkodent Erich Kopp GmbH, Pfalzgrafenweiler, Deutschland
Mat. 26	Korund, Awakor hochreines Edeldorund Strahlmittel Korn 110 µm, Wagner Dental GmbH & Co. KG, Hückelhoven, Deutschland
Mat. 27	Stopfbares Komposit: Tetric EvoCeram Cavifil, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lichtenstein
Mat. 28	Dünnfließendes Komposit: Tetric EvoFlow Cavifil, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lichtenstein
Mat. 29	Universelles Nano-Hybrid Füllungsmaterial Grand IO: VOCO GmbH, Cuxhaven, Deutschland
Mat. 30	Natriumhypochlorit (NaOCl), 3 %, Dr. K. Hollborn & Söhne GmbH & Co. KG, Leipzig, Deutschland
Mat. 31	Stoppuhr, Model SKT 338 N, Oregon Scientific Digital LCD Timer, Harotec GmbH, Berlin, Deutschland
Mat. 32	Präzisionswaage Sartorius TE 212 Talent-Serie, Carl Roth GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Deutschland
Mat. 33	Zahnspangendose, dunkelblau, Kaniedenta GmbH & Co. KG, Herford, Deutschland
Mat. 34	Rasterelektronenmikroskop, LEO-1530 Gemini, Zeiss NTS GmbH, Oberkochen, Deutschland

- Mat. 35 Vakuum-Exsikkator, Plate Degasser PD3, Edwards, Burgess Hill,
United Kingdom
- Mat. 36 Spezialkleber, Leit-C nach Göcke, Plano GmbH, Wetzlar,
Deutschland
- Mat. 37 Stiftprobentellern, Zeiss: LEO/Cambridge/Leica, FEI/Philips,
CAMSCAN, Tescan, 12,5 mm, Plano GmbH, Wetzlar, Deutschland
- Mat. 38 Sputter Coater SCD 005, BAL-TEC, Liechtenstein, Liechtenstein
- Mat. 39 Aufbewahrungsschachtel, G3100 für 14 Stiftprobenteller, Plano
GmbH, Wetzlar, Deutschland

9.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Übersicht von klinischen und fragebogenbasierten Studien zur Epidemiologie der Dentinhypersensibilität	11
Tab. 2: Übersicht und Wirkstoffe der geprüften Zahnpasten	22
Tab. 3: Graduierung der Substanzauflagerungen auf der Dentinoberfläche	42
Tab. 4: Graduierung der Substanzeinlagerung in die Dentintubuli	42
Tab. 5: Rohdaten der 1. Versuchsreihe zum Grad der Substanzauf- und -einlagerungen auf den Dentin-Probekörpern bzw. in den Dentintubuli der Wirkstoff- und Kontrollgruppe	50
Tab. 6: Rohdaten der 2. Versuchsreihe zum Grad der Substanzauf- und -einlagerungen auf den Dentin-Probekörpern bzw. in den Dentintubuli der Wirkstoff- und Kontrollgruppe	53
Tab. 7: Übersicht der Mittelwerte und Standardabweichungen der Wirkstoffgruppen der 1. und 2. Versuchsreihe zum Grad der Substanzauf- und -einlagerungen auf den Dentin-Probekörpern bzw. in den Dentintubuli	57
Tab. 8: Übersicht der Mittelwerte und Standardabweichungen der Kontrollgruppen der 1. und 2. Versuchsreihe zum Grad der Substanzauf- und -einlagerungen auf den Dentin-Probekörpern bzw. in den Dentintubuli	58
Tab. 9: Übersicht zur Studienlage der in der vorliegenden In-situ-Studie geprüften Zahnpasten und ihrer Wirkstoffe	61

9.3 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Gesetz nach Hagen-Poiseuille (Wicht und Noack 2014).....	7
Abb. 2: Zahnbürste Oral-B® Triumph 5000	24
Abb. 3: Dünnschnitt eines Weisheitszahns im Durchlichtmikroskop.....	25
Abb. 4: Detailaufnahme des Dünnschnitts eines Weisheitszahns im Durchlichtmikroskop- Bereich der Schmelz-Dentin-Grenze okklusal	26
Abb. 5: Schräger (ungünstiger) Anschnittwinkel der Dentintubuli.....	27
Abb. 6: Unbehandelte Dentinoberfläche mit smear layer und verschlossenen Dentintubuli.....	30
Abb. 7: Ecke eines Dentin-Probekörpers im Rasterelektronenmikroskop	31
Abb. 8: Fließschema zum Herstellungsprozess der Dentin-Probekörper	32

Abb. 9: Minioplastschiene	35
Abb. 10: Dentinoberfläche nach der Entfernung der Pellikelschicht mit 3%iger Natriumhypochlorit-Lösung bei 6.000facher Vergrößerung	37
Abb. 11: Dentin-Probekörper mit Beschriftung	38
Abb. 12: Fließschema zum Studiendesign und zur Versuchsdurchführung	39
Abb. 13: Beispiel der rasterelektronenmikroskopischen Auswertung	41
Abb. 14: Exemplarische rasterelektronenmikroskopische Bilder zur Graduierung der Substanzauflagerung bei 10.000facher Vergrößerung	43
Abb. 15: Vergleich der Anzahl der Dentintubuli zwischen den Dentin-Probekörpern der Wirkstoff- und Kontrollgruppe bei 500facher Vergrößerung	46
Abb. 16: Vergleich des Anschnittes der Dentintubuli zwischen den Dentin- Probekörpern der Wirkstoff- (A) und Kontrollprobe (B) bei 10.000facher Vergrößerung	47
Abb. 17: Verteilung der Dentintubuli auf der Dentinoberfläche	48
Abb. 18: Oberflächenstruktur der Dentin-Probekörper - Besonderheiten	49
Abb. 19: Übersicht der Graduierung der Substanzauflagerung nach 1 Behand- lungszyklus	51
Abb. 20: Übersicht der Graduierung der Substanzeinlagerung nach 1 Behand- lungszyklus	52
Abb. 21: Übersicht der Graduierung der Substanzauflagerung nach 10 Behand- lungszyklen	54
Abb. 22: Übersicht der Graduierung der Substanzeinlagerung nach 10 Behand- lungszyklen	55
Abb. 23: Volumenberechnung des untersuchten Dentinbereichs der Dentin- Probekörper	70

9.4 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Julia Engel geb. Wiegand
Anschrift: Guts-Muths-Platz 2
99610 Sömmerda
Geburtsdatum: 23. Juli 1989
Geburtsort: Sömmerda
Nationalität: deutsch
Familienstand: verheiratet

Schulbildung

1996 – 2000 Grundschule Günstedt
2000 – 2008 Albert-Schweitzer-Gymnasium Sömmerda, Thüringen
Abschluss: Abitur

Auslandsaufenthalte

08/2008 – 07/2009 Aufenthalt in den Vereinigten Staaten, Portola Valley,
Kalifornien als Au Pair
01/2009 – 03/2009 “*continuing studies*“ Kurs an der Stanford University,
Kalifornien zum Thema Endokrinologie mit Abschlussnote 1
09/2008 – 05/2009 Kurs Englisch als Zweitsprache an der Palo Alto Adult School,
Kalifornien

Hochschulbildung

2009 – 2015 Studium der Zahnmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität
Jena, Thüringen
Abschluss: Staatsexamen mit Abschlussnote 1
08.01.2015 Approbation als Zahnärztin in Thüringen

Berufliche Qualifikation

02/2015 – 12/2017 Zahnärztin in Ausbildungsassistenz in der Zahnärztlichen
Gemeinschaftspraxis Schinkel und Pietschmann in Sömmerda
01/2018 – 05/2018 Dissertation
ab 06/2018 Zahnärztin in Ausbildungsassistenz in der Zahnarztpraxis
Dr. med. Krause in Sömmerda

9.5 Danksagung

Zunächst möchte ich Frau Prof. Dr. R. Heinrich-Weltzien für die Überlassung des Themas, die freundliche Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit und der sorgfältigen Korrekturen danken.

Des Weiteren danke ich Herrn Dr. S. Nietzsche, der mir beim Mikroskopieren der Dentin-Probekörper stets zur Seite stand und mir zahlreiche Hinweise zum Umgang mit den Geräten gab.

Besonderer Dank gilt auch Frau Dr. H. Hoyer, die mich bei der Auswertung meiner Daten geduldig und beratend unterstützte.

Herrn Dr. Ch. Wetterhahn danke ich für die freundliche Unterstützung bei der Einarbeitung in die Thematik der DHS.

Außerdem danke ich der Zahntechnikerin Frau B. Schörnig für die gute Zusammenarbeit bei der Herstellung der Schiene, sowie Herrn G. Raser für die Hilfe bei der Präparation der Dentin-Probekörper.

Weiterhin möchte ich noch meinem Ehemann, Richard Engel, meinen Eltern, Ralf und Elfrun Wiegand sowie meiner Schwester Melanie Wiegand recht herzlich danken. Sie haben mich mit besten Kräften während meines gesamten Studiums und dieser Arbeit mit viel Geduld und Motivation gestärkt. Ohne ihre emotionale und organisatorische Hilfe wäre mir dieser Lebensweg nicht möglich gewesen.

Zum Schluss danke ich meiner kleinen Tochter, Sophie Engel, die mich mit ihrem Lachen stets motivierte und in den unzähligen Stunden des Schreibens dieser Arbeit ruhig spielte und sich mit sich selbst beschäftigte.

9.6 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,
ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,
mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Frau Prof. Dr. med. habil. R. Heinrich-Weltzien, Herr Dr. rer. nat. S. Nietzsche, Frau Dr.-Ing., M.Sc. Heike Hoyer, Herr G. Raser, Dr. Ch. Wetterhahn und Frau Schörnig,
die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,
dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und
dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift Julia Engel